

Der normale Jodhaushalt des Menschen

Aufnahme, Ausscheidung und physiologische
Jodkonzentration in Blut, Urin, Faeces, Speichel und Schweiß

von

Ludwig Kiefer

aus

Erlangen

1968

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. Dr. E. Weinig

Der normale Jodhaushalt des Menschen

Aufnahme, Ausscheidung und physiologische
Jodkonzentration in Blut, Urin, Faeces, Speichel und Schweiß

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Ludwig Kiefer

aus

Erlangen

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. A. Kröncke
Referent: Priv.Doiz.Dr.Dr.Geldmacher-v.Mallinckrodt
Koreferent: Prof. Dr. Dr. E. Weinig

Tag der mündlichen Prüfung: 17. 12. 1968

Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
I. <u>Einleitung</u>	5
II. <u>Problemstellung</u>	7
III. <u>Über die Aufnahme von Jod in den Körper</u>	8
1. Das "Physiologische Jodminimum"	8
2. Jodaufnahme durch die Ernährung	11
3. Resorption im Verdauungstrakt	12
4. Aufnahme von Jod ¹³¹ durch die menschliche Haut	12
5. Atmosphärisches Jod und seine Aufnahme durch den Menschen	13
IV. <u>Jod im Blut</u>	14
A) <u>Jodgehalt im Gesamtblut</u>	14
1. Das organisch gebundene Blut-Jod	14
2. Das anorganisch gebundene Blut-Jod	19
B) <u>Schwangerschaft</u>	21
1. Normalwerte des Jods in der Schwangerschaft	21
2. Abhängigkeit der PBI-Werte von der Schwangerschaftsdauer	25

	<u>Seite</u>
C) Der Beginn der Jodspeicherung in der Schilddrüse des menschlichen Fetus	27
D) Serumprotein-gebundenes Jod bei Mutter und Kind zum Zeitpunkt der Geburt	30
E) Zusammenhang zwischen den FBI-Werten von Erwachsenen und ihrer Reife bei der Geburt	33
F) FBI-Werte im hohen Alter	35
V. <u>Ausscheidung von Jod</u>	38
A) <u>Jodausscheidung im Urin bei gesunden Personen</u>	38
1. Abhängigkeit der Urinjodausscheidung vom Körpergewicht	41
2. Abhängigkeit der Urinjodausscheidung von der Ernährung	42
3. Abhängigkeit der Urinjodausscheidung von der Jahreszeit	43
B) <u>Ausscheidung durch die Faeces</u>	45
C) <u>Jod im Speichel</u>	48
D) <u>Ausscheidung von Jod durch den Schweiß</u>	53
E) <u>Ausscheidung von Jod durch den Cervicalmucus</u>	56
VI. <u>Die Schilddrüse im Jodstoffwechsel</u>	58
VII. <u>Diskussion</u>	62
VIII. <u>Zusammenfassung</u>	69
IX. <u>Literaturverzeichnis</u>	70

I. Einleitung

Das Vorkommen von Jod in der Natur ist universell: im Wasser, in der Luft, in Erde und Gesteinen, in Pflanzen, bei Tier und Mensch ist es nachweisbar. Es ist ein Spurenelement, denn seine Konzentration ist überall gering, jedoch im Meer und Meeresnähe höher als im Binnenland und den Gebirgen. So beträgt z.B. nach K u t s c h e r a - A i c h b e r g e n (1954) der durchschnittliche Jodgehalt des Meerwassers 0,2 mg % während 1 Liter Süßwasser nur einige μg Jod enthält. Der Jodgehalt der Luft ist etwa 0,4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, der Seeluft etwa 10 mal höher. Ähnlich verhält es sich mit den Pflanzen, den Tieren und auch den Menschen, die in diesen Gegenden leben. Die höchsten Jodwerte werden bei Tieren und Pflanzen des Meeres nachgewiesen, z.B. in 1 g Meerschwammmasche 3870 μg . Der Küstenbewohner hat ein Überangebot an Jod, die Menschen der Hochgebirgsgegenden leiden vielfach an chronischem Jodmangel.

Der Gesamtjodgehalt des menschlichen Körpers beträgt rund 50 mg. Davon sind 50 % in der Muskulatur, 20 % in der Schilddrüse, 13 % im Gehirn und den anderen Drüsen mit innerer Sekretion. Der Rest verteilt sich auf die übrigen Organe und die Körperflüssigkeiten (K u t s c h e r a - A i c h b e r g e n 1954).

Schon lange vor seiner Entdeckung durch den Franzosen Bernhard C o u r t o i s im Jahre 1811 war in der Medizin die Heilwirkung jodreicher Drogen und Wässer

bekannt. Man verwandte sie damals schon gegen Schilddrüsenerkrankungen, als Heilmittel bei Erkrankung bindegewebiger Organe, sowie zur Wundbehandlung.

Die bewußte Therapie und das wissenschaftliche Erforschen setzte jedoch erst nach der chemischen Entdeckung ein. 1819 führten E l l i o t s e n, C o i n d e t und M e i ß n e r die Kropfbehandlung mit Jodverbindungen ein. 1846 entdeckten P r e v o s t und M a f f o n i, daß es sich hierbei um den Ausgleich vorhandenen Jodmangels handelt. In diese Zeit fällt auch die Anwendung bei spezifischen Entzündungen wie Syphilis und Tuberkulose, chronisch serös entzündlichen und degenerativen Erkrankungen, z.B. der Blutgefäße.

1839 berichtet D a v i e s erstmals von Wundbehandlung mit Jodtinktur, 1822 entdeckt S é r u l l a s das Jodoform, 1829 L u g o l die nach ihm benannte Lösung. 1881 empfiehlt Robert K o c h die Keimabtötung mit wässriger Jodlösung. G r o s s i c h führte 1908 die Joddesinfektion der Haut vor Operationen ein.

Besondere Bedeutung erlangte das Jod in neuerer Zeit auf dem Gebiet der Diagnostik: als strahlenabsorbierender Bestandteil von Röntgen- und Kontrastmitteln. Das erste diesbezügliche Präparat war das von F o r e s t i e r (1922) eingeführte zu 40 Gewichtsprozenten jodierte Öl Lipiodol. Die heute in großer Zahl zur Verfügung stehenden Präparate zeichnen sich durch erhöhte Verträglichkeit und kürzere Verweildauer im Körper aus.

Erstmalig verwandten H e r t z, R o b e r t s und E v a n s im Jahre 1938 radioaktiv markiertes Jod, welches sich bei der Aufklärung des Jodstoffwechsels, in der Diagnostik und der Therapie als besonders wichtig erwiesen hat.

II. Problemstellung

=====

Die zunehmenden Kenntnisse über die Bedeutung der Hormone für die Lebensabläufe im Organismus, führte unter anderem auch zu einer erhöhten Beachtung der Stellung der Schilddrüse im endokrinen Stoffwechsel des Menschen. Hieraus ergab sich ein besonderes Interesse für das Jod, das mit rund 65 Gewichtsprozenten den Hauptbestandteil der Schilddrüsenhormone darstellt. Wie überall in der belebten Natur ist das Jod auch im menschlichen Körper nur in Spuren, das heißt, in sehr geringer Konzentration vorhanden. Seine qualitative und quantitative Erfassung stieß deshalb bis vor kurzem auf große Schwierigkeiten. Noch im Jahre 1951 konstatierten F l a s c h e n t r ä g e r und L e h n a r t z die Unsicherheit der Jodanalysen. Sie entnahmen damals der Literatur normale Blutjodwerte, die sich, bestimmt nach verschiedenen Methoden, von 9 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ bis 70 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ erstreckten.

Aufgabe dieser Arbeit war es, unter Verwendung der neueren Literatur, genauere Angaben über den Jodstoffwechsel unter physiologischen Bedingungen zu erhalten.

Es wurden dabei eingeschlossen: die Aufnahme von Jod durch den Körper, die Verteilung in Körperflüssigkeiten und Organen, sowie seine Ausscheidung. Veränderungen wie sie unter physiologischen Bedingungen auftreten, wurden dabei berücksichtigt.

Die gefundenen Ergebnisse sollen einer nachfolgenden Arbeit (W. K i e f e r - F i l i p p), die sich mit den Veränderungen durch Krankheiten, Vergiftungen, Medikation und Kontrastmittelverabreichung befaßt, als Vergleich dienen.

III. Über die Aufnahme von Jod in den Körper

1. Das "Physiologische Jodminimum"

Die physiologische Bewertung des Jods im Leben des Menschen ergibt sich aus der Bedeutung der Schilddrüse, deren Hormone zu rund 65 Gewichtsprozenten aus Jod bestehen. Die Schilddrüse jedoch kann ihre wichtigsten Funktionen nur dann erfüllen, wenn sie die für den Normalbedarf ausreichende Menge an Hormonen produziert, und dazu ist eine bestimmte Menge Jod nötig, die mit der Nahrung aufgenommen wird. Diese Menge wird als das "Physiologische Jodminimum" bezeichnet. Es beträgt nach übereinstimmenden Untersuchungen etwa 150 bis 200 $\mu\text{g}/\text{Tag}$, das sind 0,07 g/Jahr (C u r t i s 1928, S a l t e r 1940, F e r t m a n 1949, W e s p i - E g g e n b e r -

ger 1950, Riggs 1952 und Labhart 1957).

Nicht überall ist diese Menge Jod in den örtlich gegebenen Nahrungsmitteln vorhanden, vor allem in Hochgebirgsgegenden leidet die Bevölkerung an Jod-unterernährung. Nach Untersuchungen in aller Welt wird das "Physiologische Jodminimum" nur dort erreicht, wo das Grundwasser mindestens 5 μg Jod pro Liter enthält, denn alle Pflanzen und damit auch die Tiere beziehen ihren Jodgehalt aus dem Grundwasser (Kutschera - Aichbergen 1962). Bei der Entnahme von 20 Trinkwasserproben in verschiedenen Bezirken der Steiermark wurde dieser Wert jedoch nirgends erreicht. Nur 4 Proben überschritten 1 $\mu\text{g}/\text{l}$, der höchste Wert war 1,5 $\mu\text{g}/\text{l}$ und 10 Proben blieben unter 0,5 $\mu\text{g}/\text{l}$ (Kutschera - Aichbergen 1962). Infolge der extremen Jodarmut des Grundwassers enthalten auch alle Pflanzen und Feldfrüchte äußerst wenig Jod. Das ist am Beispiel des Weines deutlich zu erkennen: Jodgehalt des Rheinweines 46 - 563 $\mu\text{g}/\text{l}$, des italienischen Weines 86 - 230 $\mu\text{g}/\text{l}$, der steirischen Weine aber nur 0,9 - 2,8 $\mu\text{g}/\text{l}$ (Landwirtschaftliche Chemische Untersuchungsanstalt Graz 1961).

Um diese örtlich bedingten "Joddefizite" auszugleichen, ging man in aller Welt daran durch jodiertes Salz einen Ausgleich zu schaffen und so die Bevölkerung vor schweren gesundheitlichen Schäden zu bewahren.

Die folgende Übersicht enthält nähere Einzelheiten über die zusätzliche tägliche Jodzufuhr mit jodiertem Kochsalz und Kaliumjodid in verschiedenen Ländern:

L a n d	Konzentration des zugesetzten Kaliumjodids	Zusätzliche tägliche Jodzufuhr bei durch- schnittl. Salzverbrauch von 10 g/Tag
Deutschland		
Schweiz	5 mg/kg	38 μ g
Polen		
Österreich		
England		
Schweiz	10 mg/kg	76 μ g
Ungarn		
Jugoslawien		
England		
Spanien	20 mg/kg	152 μ g
Nigerien		
Argentinien	30 mg/kg	253 μ g
Neuseeland	50 mg/kg	380 μ g
USA		
Kanada	100 mg/kg	760 μ g

2. Jodaufnahme durch die Ernährung

Der Jodgehalt der Nahrungsmittel ist so verschieden, wie der Boden, dem sie entstammen. Aus diesem Grunde ist es auch unmöglich, verbindliche Zahlen über den Jodgehalt einzelner Nahrungsmittel anzugeben. So sollen z.B. in 100 g Eiern aus Bayern durchschnittlich 5,4 μg Jod, in solchen aus Italien nur 1,2 μg Jod enthalten sein. Bayerisches Schweinefett enthält angeblich 12,0 μg Jod, amerikanisches nur 1,7 $\mu\text{g}/100$ g. Nach jodhaltigem Futter wird die Jodmenge der Eier 120 mal höher, Kuhmilch zeigt ebenfalls schwankenden Jodgehalt je nach Fütterung und Weidegang der Tiere, von 1,6 - 15 $\mu\text{g}/100$ ml. Meerestiere und Meerespflanzen haben einen höheren Jodgehalt als alle anderen (F l a s c h e n t r ä g e r u n d L e h n a r t z 1951).

In einer Aufstellung, veröffentlicht 1964 von V o u g h t u n d L o n d o n, sei jedoch ein ungefährender Leitfaden für den Jodgehalt verschiedener Nahrungskategorien gegeben.

Nahrungskategorie	Zahl der Bestimmungen	Jodgehalt in $\mu\text{g}/\text{kg}$ Mittelwert und mittlere Abweichung
Meerestiere		
Meerespflanzen	7	660 $\pm$ 180
Gemüse	13	320 $\pm$ 100
Fleischprodukte	12	260 $\pm$ 70
Eier	11	260 $\pm$ 80
Molkereiprodukte	18	130 $\pm$ 10
Brot und Mehlprodukte	18	100 $\pm$ 20
Früchte	18	40 $\pm$ 20

3. Resorption im Verdauungstrakt

Das mit der Nahrung eingeführte Jod wird durch die Verdauungssäfte herausgelöst und als Jodid in die Blutbahn resorbiert. Die Frage, in wie weit und in welcher Menge Jod unverdaut wieder mit den Faecalien ausgeschieden wird, ist noch nicht geklärt. Nach neueren Forschungen hat der Dünndarm die Hauptfunktion in der Jodresorption (S m a l l, B e z m a n n, L o n g a r i n i, F e n n e l und Z a m c h e c k 1961). Jedoch auch andere Anteile des Verdauungskana-
ls sind in der Lage, Jod aufzunehmen, wie die russischen Autoren R e v i s und M u r a v e j 1959 mit Hilfe radioaktiven Jods zeigen. Nach ihren Ergebnissen hat der Mastdarm die größte Resorptionsfähigkeit gegenüber Jod, ihm folgen in der Intensität der Resorption: Dünndarm, Magen, Zwölffingerdarm, Sigmoidum und Blinddarm.

4. Aufnahme von Jod¹³¹ durch die menschliche Haut

Der Durchtritt von Elektrolyten durch die menschliche Haut ist sehr umstritten; er wird bejaht und verneint, je nach Verfasser.

T a s, F e i g e (1957) zeigten mit Jod¹³¹-Versuchen, daß ein kleiner Prozentsatz die Haut durchdringt. Die Haut war zuvor auf Intaktheit geprüft worden. Es wurden bei 32 Versuchspersonen mit Jod¹³¹-Lösung getränkte B a u m w o l l a p p e n auf die Oberarmhaut aufgelegt, diese

ließ man längere Zeit einwirken. Die Autoren wollen ungefähr 2 % des Jod¹³¹ in der Schilddrüse und im Urin nachgewiesen haben.

5. Atmosphärisches Jod und seine Aufnahme durch den Menschen

Die Aufnahme von Jod durch die Atmung und damit eine Ausnützung des in der Luft enthaltenen Jods für den menschlichen Organismus und seinen Stoffwechsel sind noch weitgehend ungeklärt. Diesbezügliche Angaben fehlen in der Literatur fast gänzlich. Lediglich V o u g h t, L o n d o n und B r o w n (1963) unternahmen den Versuch, dieser Frage etwas näher zu kommen. Zwei Versuchsgruppen zu je 5 Personen wurden längere Zeit einer hohen bzw. niedrigeren Jod-Luft-Konzentration ausgesetzt. Die Messungen ergaben: die Jodurinausscheidung, das anorganische Serumjodid und das Speicheljod sind paralell dem höheren Jodgehalt der Luft ebenfalls erhöht. Die Autoren gaben jedoch zu bedenken, daß sie nicht feststellen konnten, ob diese Aufnahme durch den Respirationstrakt, die Haut oder den Verdauungstrakt erfolgte.

IV. Jod im Blut

A) Jodgehalt im Gesamtblut

Bei der im Blut zirkulierenden Jodmenge handelt es sich um zwei große Komponenten, den an Hormone und Eiweiß gebundenen organischen Anteil und das anorganische Jodid. Die hierüber in der Literatur angegebenen Werte beziehen sich stets auf Serum- oder Plasmagehalt, fast kaum werden die Zellanteile in die Messungen mit einbezogen. Lediglich in einer bereits 26 Jahre alten Arbeit gehen die Autoren teilweise auf diese Frage ein (R i g g s, L a v i e t e s, M a n 1942). Sie zeigten in einer Untersuchung, daß sich in den Erythrozyten keine meßbaren Jodmengen nachweisen lassen. In späteren Jahren wiesen andere Autoren mit verfeinerten Bestimmungsmethoden geringe Mengen anorganische Jodide, jedoch keine organisch gebundenen Jodanteile, in den Erythrozyten nach (I n g b a r, F r e i n k e l 1954, T a t a 1954 und M i c h e l 1956).

Auch zwischen den Serum- oder Plasmaanteilen wird nicht unterschieden. Einige Autoren bestimmen das Serumjod, andere das Plasmajod, ohne darauf hinzuweisen, daß sich die hierbei erhaltenen Werte in quantitativer oder qualitativer Weise voneinander unterscheiden könnten.

1. Das organisch gebundene Blutjod

Der Anteil des im Blutplasma oder Blutserum in organischer Form gebundenen Jods ist direkt abhängig von der

Funktion der Schilddrüse. Seine Bestandteile sind von der Schilddrüse in den Blutstrom abgegebene Hormone, die mitgeführt und je nach Bedarf abgegeben werden. Im normalen, d.h. im euthyroiden Zustand, besteht ein Gleichgewicht zwischen der Abgabe an das Gewebe und der Aufnahme aus der Schilddrüse. Die unter solchen Bedingungen im Plasma oder Serum vorhandenen Hormone bestehen zum größten Teil aus dem Thyroxin (A c - l a n d 1958). Andere, in geringer Konzentration vorkommende Verbindungen sind das 3-5-3 Trijodthyronin und das 3-3 Dijodthyronin (G r o s s, P i t t - R i v e r s 1952, R o c h e, M i c h e l, N u n e z und W o l f 1956).

Mono- und Dijodthyrosine, wie sie im Schilddrüsenhydrolysat vorhanden sind, konnten im normalen Serum oder Plasma nicht nachgewiesen werden (R o c h e, M i c h e l und L i s s i t z k y 1952). James W y n n identifizierte 1960 95 % des Hormonjods als Thyroxin. Mono- und Dijodthyroxin sowie Trijodthyroxin konnte er nicht nachweisen. Dagegen eine unidentifizierbare jodierte Komponente, die er als Peak I bezeichnete, ihre Natur jedoch nicht aufklärte.

Aus der Schilddrüse ins Blut gelangt, werden die Hormone an Eiweißbestandteile des Serums oder Plasmas gebunden; ca. 25 % an die sogenannten Interalphaglobuline, die elektrophoretisch gesehen zwischen den α_1 und α_2 Globulinen liegen (P e t e r m a n n und H a m i l t o n 1954, R o b b i n s und R a l l 1955, W i n i k o f f, D i c k i n s o n und W a d e 1960). Erst nach Absättigung dieser von den

Hormonen bevorzugten Eiweißfraktion, bindet sich der größere Rest an die Albumine und Prealbumine (V a l l é e 1963).

In ihrer Gesamtheit stellen sie das organisch gebundene Blutjod dar, werden bei der Bestimmung mit den Eiweißen durch Praecipitation oder Hitzekoagulation ausgefällt und als "Protein-gebundenes Jod" (PBI) bestimmt.

Neben der PBI-gibt es noch die BEI-Bestimmung (das durch Butanol extrahierbare Jod). Beide Fraktionen unterscheiden sich dadurch, daß das schwerer zu analysierende BEI nur die beiden eigentlichen Hormone Thyroxin und Trijodthyronin, das leichter zu bestimmende PBI darüber hinaus auch Hormonmetaboliten und gegebenenfalls andere endo- oder exogene eiweißgebundene Jodverbindungen enthält. Der Unterschied spielt aber nur selten eine Rolle. Als normal gelten BEI-Werte im Bereich von 3-6,5 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$. Sie liegen bei gleichen Proben ungefähr 1 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ niedriger als die entsprechenden PBI-Werte (K l e i n 1963).

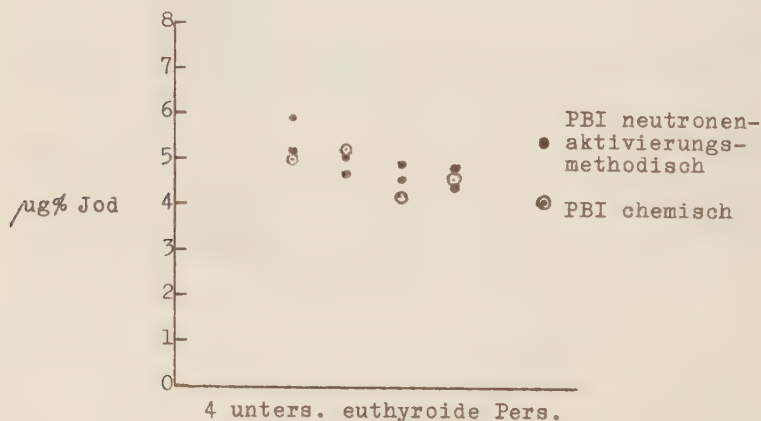
Folgende PBI-Werte sind in der Literatur verzeichnet:

A u t o r	Zahl der unters.	Jod in µg/100 ml	Bestimmungsmethode
RIGGS, MAN, LAVIETES 1942	6	4,4-5,4	Veraschungsmethode nach RIGGS mit Permanganat
GILDEA, MAN 1943	6	5,4	Veraschung n.RIGGS mit Permanganat
RALL 1950	5	3,7-8,4	Modifizierte Methode n.CHANEY (Acid dest.M.)
ROSENMUND 1957		6,0	Methode nicht angegeben
LEVI, DURKIN 1958	10	5,6	Modifizierung der BARKERSCHEN Methode
RHEINWEIN, KLEIN 1960	26	5,0-5,9	saure Veraschung, dest.m. Katalyseraktion im Cer- Arsen-Gemisch (KLEIN)
WYNN 1960	4	6,1-8,5	Methode n.CHANEY
WINIKOFF 1960	12	5,3	Methode nicht angegeben
SCHTEINGART PERLMUTTER 1960	12	5,5	trockene alkalische Veraschung nach BARKER
BOVORKITTI 1960	106	5,2	Methode nach ZAK Veraschung m.Chlorsäure
ALEXANDER MARMORSTON 1960	43	5,3	Methode nach BARKER modifiziert nach WARE
HETZEL, GOOD 1962	6	5,9	alk.Veraschung n.BARKER modifiz. von ACLAND
VALLEE 1963		4-8	Methode nicht angegeben
HIGGINS 1964	97	5,6	Methode nicht angegeben
FITTING 1964		6,0	Methode nicht angegeben
BENOTTI, PINO GARDYNA 1966	23	5,33	Best.nach Precipitation mit nicht angegebener Methode
BENOTTI, PINO, GARDYNA 1966	23	5,27	Best.nach Coagulation mit nicht angegebener Methode

Wir entnehmen hieraus, daß sich die durchschnittlichen Werte für das organisch gebundene Plasma- oder Serumjod in der Hauptsache zwischen 5 und 6 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ bewegen. Nach Ansicht der meisten Verfasser lassen jedoch auch Abweichungen, die sich innerhalb der Grenzen von etwa 3,5 μg - 8,5 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ bewegen, den Schluß zu, daß es sich hierbei um einen physiologischen Schilddrüsen-Normalzustand handelt.

Zum Schluß seien noch Ergebnisse angeführt, wie sie mit der Neutronenaktivierungsanalyse erhalten wurden. Diese Methode wird in jüngster Zeit zur Jodbestimmung in biologischem Material herangezogen (B o w e n 1959, C o m a r 1964, S m i t h 1964).

F r i s c h a u f und A l t m a n n (1967) bestimmten von 4 euthyroiden Personen die PBI-Werte, mittels Neutronenaktivierungsanalyse. Hierbei wurde von jeder untersuchten Person aus Vergleichsgründen eine Doppelbestimmung durchgeführt. Zusätzlich bestimmten sie die PBI-Werte auch chemisch, und zwar nach der Methode von S p i t z y (1958).



Wie sich aus der Abbildung erkennen läßt, weichen die Doppelbestimmungen nur unwesentlich voneinander ab. Auch mit den chemisch ermittelten Werten bestand gute Übereinstimmung. Eine konstante Erhöhung der neutronenaktivierungsmethodisch ermittelten Werte gegenüber den chemisch bestimmten, wie sie von S m i t h (1964) beschrieben wurde, konnten die Autoren nicht nachweisen.

2. Das anorganisch gebundene Blut-Jod

Neben dem organisch gebundenen Jod ist im Blut ein weiterer Jodanteil zu finden: das Serum- oder Plasmajodid, bestehend aus anorganischen Jodverbindungen, die mit anderen Blutbestandteilen keine Verbindungen eingehen. Seine Konzentration ist so gering, daß die Bestimmung auf große Schwierigkeiten stößt. Verschiedenste Nachweismethoden sind in der Literatur angegeben, deren Ergebnisse stark voneinander abweichen.

Bei den sogenannten "direkten Bestimmungsmethoden" wird nach Abtrennung des proteingebundenen vom Serum-Totaljod, das anorganisches Jod als Serumjodid-Wert bestimmt (SI-Wert). Die Trennung ist möglich durch Eiweißfällung, Elektrophorese, Papierchromatographie oder Anionenaustauschharze.

Bei den "indirekten Bestimmungsmethoden" wird die SI-Konzentration nicht direkt gemessen, sondern berechnet. Man verwendet hierzu radioaktiv markiertes Jodid und berechnet aus den auftretenden Aktivitäten im Serum und Urin den SI-Wert.

Direkte Bestimmungsmethoden		Indirekte Bestimmungsmethoden	
A u t o r	Jodid in μg/100 ml	A u t o r	Jodid in μg/100 ml
VEIL 1925	2,96-5,3	STANLEY 1949	1
BARKER 1951	2	PERRY 1952	0,17
SKANSE 1949	2	BURROWS 1953	0,3 - 1
BRUGER 1943	0,2 - 1,4	KOUTRAS 1960	0,18 ± 0,015
MAN 1951	0,6	ALEXANDER 1962	0,18 ± 0,015
ROCHE 1955	0,5 - 1	BUCHANAN 1961	0,18 ± 0,015
ASTWOOD 1957	0,7	WAYNE 1964	0,18 ± 0,015
KLEIN 1960	0,4 - 3,4	FELD, BEDNAR 1965	0,01 - 0,97
RHEINWEIN 1962	0,8	MALVAUX 1965	0,11
NUMBERGER 1963	2,1 ± 1,5	MANTZOS 1968	0,077 - 0,440

F i t t i n g 1964 unterzog diese Methoden einer kritischen Betrachtung und kam zu der Ansicht, daß alle ungenaue Werte ergaben. Er bediente sich der Erkenntnis, daß die Speichel-

drüsen das anorganische Serumjod konzentrieren und ausscheiden; er errechnete mit Hilfe radioaktiv markierten Jodids seine SI-Werte, die wesentlich niedriger lagen als die bislang angegebenen: bei nüchternen euthyroiden Menschen lagen die SI-Werte zwischen 0,01 - 0,3 μg Jodid/100 ml Serum (im Mittel etwa 0,1 μg /100 ml).

B) Schwangerschaft

1. Normalwerte des Jods in der Schwangerschaft

Die Bedeutung des Blutjodwertes während der Schwangerschaft ist das Thema vieler Arbeiten der letzten 20 Jahre. Eine Reihe von Forschern hat festgestellt, daß sowohl das Proteingebundene Jod (PBI), als auch das Butanol-extrahierbare (BEI) Jod bereits in den ersten Monaten ansteigt und während der ganzen Schwangerschaft erhöht bleibt. Der Beginn des Anstiegens liegt zwischen dritter und sechster Schwangerschaftswoche. (D a n o w s k i 1950, M a n 1951, d e M o w b r a y und T i c k m e r 1952). Ferner wurde beobachtet, daß bei Frauen mit Neigung zum Abortus diese PBI und BEI-Werte in einem hohen Prozentsatz niedriger liegen als bei Normalschwangeren (M a n 1951, R u s s e l l 1953, L u m und M a n 1955). Versuche von L u m und M a n (1955) den erhöhten Blutjodspiegel mit anderen hormonellen

Umstellungen des weiblichen Organismus während der Schwangerschaft zu erklären, brachte keine wesentlichen neuen Gesichtspunkte. Nach Oestrogengaben konnten einige Autoren erhöhte PBI-Werte feststellen, die jedoch nach kurzer Zeit wieder abfielen (E n g s t r o m 1954; K u m a o k a und Y a m a z a k i 1955; F e l d m a n n 1958). Diese Verhaltensweise stimmt jedoch nicht überein mit den dauernd erhöhten PBI-Werten während der gesamten Schwangerschaftsperiode. Andere Untersuchungen konnten mit Hilfe von markiertem Jod und Elektrophorese zeigen, daß es im Blut eine Eiweißfraktion gibt, an die sich das Jod bevorzugt bindet. Man nannte sie "thyroxine-binding-protein" abgekürzt TBP. Ihre elektrophoretische Beweglichkeit liegt bei PH 8,6 zwischen den $\alpha 1$ und $\alpha 2$ Globulinen (G o r d o n 1952). Bei normal verlaufender Schwangerschaft wächst die Bindungskapazität dieser TBP-Fraktion für Jod auf das 2 1/2-fache, während die der Albumine absinkt (R o b b i n s und R a l l 1955, F r e e d b e r g 1957). Bei Frauen mit der Neigung zum Abort war die erhöhte Bindungskapazität an TBP jedoch weit geringer (F r e e d b e r g 1957, R o b b i n s und N e l s o n 1958).

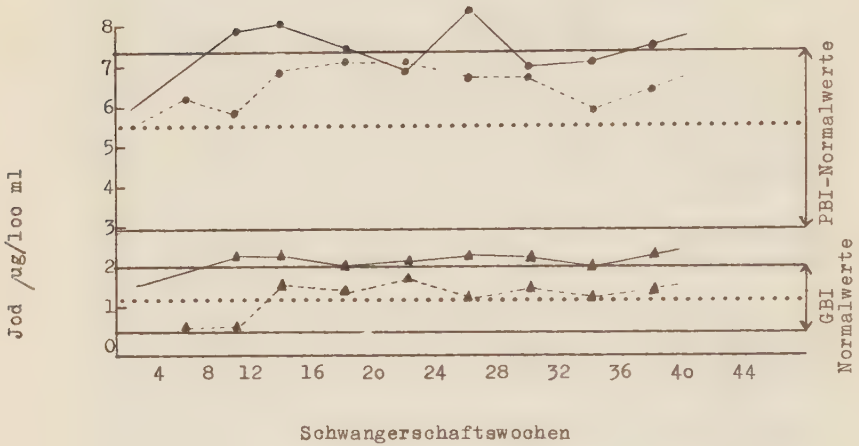
Diese Erkenntnisse machten sich W i n i k o f f, D i o k e n s o n und W a d e zu eigen, als sie 1960 den organischen Blutjodspiegel bei normaler und anormaler Schwangerschaft untersuchten: sie bestimmten neben dem PBI auch das GBI, das an Globulin gebundene Jod. Sie bezeichnen das letztere als einen besonders zuverlässigen und feinen Wert, um Rückschlüsse auf die Schilddrüsentätigkeit zu ziehen.

Sie verzeichneten nachstehende Mittelwerte des Protein und Globulin-gebundenen Blutjods bei normaler Schwangerschaft und habitueller Neigung zum Abort.

	Anzahl der untersuchten Patienten	Anzahl der Messungen	Mittelwerte in µg/100 ml
PBI bei normaler Schwangerschaft	20	65	7,64
PBI bei drohendem Abort	28	37	6,48
GBI bei normaler Schwangerschaft	20	64	2,06
GBI bei drohendem Abort	28	39	1,26
PBI bei normalen nicht schwangeren Frauen			5,2
GBI bei normalen nicht schwangeren Frauen			1,2

Die Werte des Protein und Globulin gebundenen Blutjods
in normaler und vom Abort bedrohten Schwangerschaft.

(zeitlicher Verlauf)



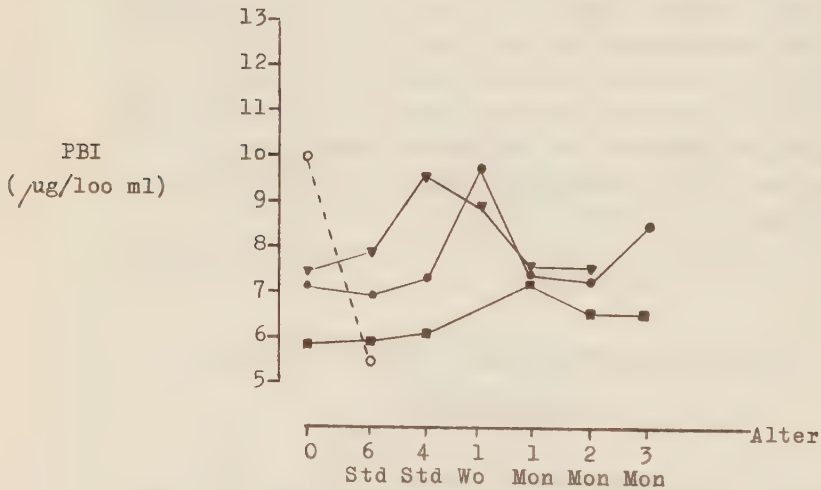
- . — . — PBI normale Schwangerschaft
- - . - - PBI drohender Abort
- ▲ — GBI normale Schwangerschaft
- - ▲ - - GBI drohender Abort

Bei den normal Schwangeren sind die durchschnittlichen PBI und GBI-Werte gegenüber den Normalwerten Nichtschwangerer beträchtlich erhöht. Bei den Frauen mit habitueller Neigung zum Abort sind diese Werte zwar ebenfalls erhöht, jedoch nicht so stark. Eine Abhängigkeit vom PBI und GBI von der Schwangerschaftsdauer wird nicht festgestellt. Jedoch kann man aussagen, daß der GBI-Wert bei normaler Schwangerschaft fast um das doppelte erhöht ist, während bei drohendem Abort seine Werte im Bereich der Nichtschwangeren bleiben. Dieser krasse Unterschied ist bei den PBI-Werten nicht festzustellen. Deshalb erscheint das GBI eher geeignet, auf eine gefährdete Schwangerschaft zu schließen. Ein niedriger GBI-Wert ist zwar keine Bestätigung einer zu erwartenden Fehlgeburt, er stellt jedoch eine Warnung dar.

2. Abhängigkeit der PBI-Werte von der Schwangerschaftsdauer

Wie wir sahen, haben normalschwangere Frauen und ihre neugeborenen Kinder einen höheren hormonellen Jodspiegel als normale gesunde, erwachsene Personen. Diese Erkenntnis wurde durch Untersuchungen von P i c k e r i n g (1958), R o s e, R u s s e l und S t a r r (1963) bestätigt. Diese Erhöhungen sind jedoch bei Frühgeburten nicht so ausgeprägt vorhanden wie bei Normalgeburten (R o s e 1963, M a r k s und M a n 1965).

Chadd, Davies und Gray (1968) untersuchten diese Angaben unter dem Aspekt der Schwangerschaftsdauer und verfolgen durch weitere Messungen die bei der Geburt festgestellte Blut-Jodkonzentration, über die Dauer von drei Monaten. Übersichtlich zusammengestellt sind die Ergebnisse in nachstehender graphischen Darstellung:



- ▼——▼ = Gruppe I 6 Kinder über 6 Schwangersch.Wochen
- = Gruppe II 14 Kinder zwischen 33 und 36 "
- = Gruppe III 3 Kinder zwischen 28 und 32 "
-○ = Gruppe IV 2 Kinder weniger als 28

Die dargestellten Werte lassen sich auf folgende Weise kommentieren: Die weitaus höchste Jodkonzentration im Nabelschnurblut hatten die beiden Kinder (weniger als 1000 g Geburtsgewicht) die nach weniger als 28 Schwangerschaftswochen geboren wurden. Der Wert sank innerhalb der ersten 6 Lebensstunden stark ab. Die Kinder waren nicht lebensfähig.

Im Gegensatz hierzu gilt für die restlichen Gruppen die Feststellung: bei längerer Schwangerschaft höhere Werte bei der Geburt, die während der ersten 6 Lebensstunden konstant bleiben oder nur unwesentlich ansteigen. Ein starker Anstieg ist bei allen Gruppen während der ersten Wochen zu beobachten; im Laufe von 3 Monaten sinken diese Erhöhungen langsam und stufenweise wieder ab. Im dritten Monat bewegen sich die durchschnittlichen PBI-Werte etwa an der oberen Grenze der normalen Erwachsenen-Werte.

C) Der Beginn der Jodspeicherung in der Schilddrüse
des menschlichen Fetus

Die Anwendung von Jodisotopen in Diagnostik und Therapie von Schilddrüsenerkrankungen birgt die Gefahr in sich, daß die Feten werdender Mütter bei derartigen Behandlungen Schädigungen davontragen. Es ist deshalb von großer Wichtigkeit zu wissen, wann der Jodstoff-

wechsel bzw. die Funktion der Schilddrüse beim Embryo einsetzen.

L a m p é, K e r t é s z und D z v o n y á r gingen 1964 dieser Frage nach. Sie gingen von der anerkannten Feststellung aus, daß das erste Erscheinen von Jod in der embryonalen Schilddrüse auch den Beginn ihrer Funktion darstellt. Bei 14 schilddrüsengesunden Frauen, bei denen artefizielle Unterbrechungen ihrer Schwangerschaft durchgeführt werden mußten, wurden 24 Stunden vor dem Eingriff 30 bis 40 μ C trägefreies J^{131} peroral verabreicht. 1 bis 2 Stunden nach dem Eingriff wurden die Messungen beim Fetus durchgeführt (mit Hilfe einer Szintillations-Zählvorrichtung und Autoradiogrammen).

Die Untersuchungen führten zu folgenden Ergebnissen:

Nr.	Dauer der Schwangerschaft (Wochen)	J^{131} -Gehalt der Schilddrüse in % (1)	J^{131} -Gehalt anderer Organe in % (1 und 2)	J^{131} -Gehalt des Fruchtwassers in % (1)	J^{131} -Gehalt des Chorion und der Plazenta in % (1)
1	8	0,001	0,000	-	0,002
2	9	0,000	0,000-0,001	-	0,002
3	10	0,000	0,000	-	0,004
4	10	0,000	0,000-0,002	-	0,004
5	12	0,003	0,000-0,001	-	-

Nr.	Dauer der Schwanger- schaft (Wochen)	J ¹³¹ -Gehalt der Schild- drüse in % (1)	J ¹³¹ -Gehalt anderer Or- gane in % (1 und 2)	J ¹³¹ -Gehalt des Frucht- wassers in % (1)	J ¹³¹ -Gehalt des Chorion und der Plazenta in % (1)
6	12	0,001	0,000-0,004	-	-
7	13	0,009	0,001-0,003	0,002	0,018
8	14	0,088	0,000-0,008	0,001	0,016
9	14	0,014	0,004-0,007	0,002	0,010
10	14	0,094	0,002-0,013	0,020	0,042
11	16	1,334	0,000-0,037	-	0,102
12	17	1,212	0,000-0,072	-	0,092
13	19	2,083	0,001-0,082	0,008	0,088
14	23	1,020	0,007-0,022	0,085	0,189

(1) = Prozentsatz der verabreichten Menge

(2) = die Organe sind:
 Leber, Niere, Magen, Brustorgane,
 Gehirn, Muskelgewebe, Haut.

Diese Ergebnisse bestätigen die Angaben von C h a p -
m a n 1948 und H o d g e s 1955, daß die Jodspeiche-
rung der fetalen Schilddrüse nach der 12. Schwanger-
schaftswoche ihren Anfang nimmt und fortan ständig zu-
nimmt. Die Schilddrüse nimmt etwa 10-100 mal mehr Jod
auf, als das die anderen fetalen Organe tun.

D) Serumprotein-gebundenes Jod bei Mutter und Kind
zum Zeitpunkt der Geburt

Da sich die Werte des organisch gebundenen Blutjods
während der Schwangerschaft beträchtlich erhöhen
(W i n i k o f f, D i c k i n s o n, W a d e 1960
und viele andere Autoren) ist es von großem Interesse
zu erfahren, wie sich dieser im mütterlichen Blut an-
gestiegene Jodgehalt zu dem des neugeborenen Kindes
verhält. F r i s und S a c h e r (1955) kamen zu
folgenden Durchschnittswerten: Mütter 8,16 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$,
Neugeborene 6,5 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ bei einer mittleren Diffe-
renz von 1,59 μg Proteingebundenes Jod pro 100 ml.
M a n und Mitarbeiter (1952) bestimmten das Butanol-
extrahierbare Jod (BEI) und erhielten Durchschnitts-
werte folgender Größenordnung: im mütterlichen Blut
7,0 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$, beim Neugeborenen 6,7 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$.
Der Unterschied beträgt hier lediglich 0,3 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$.
Differenzierte Angaben machten 1957 K e s s e l und
P o l i t z e r bei einer Untersuchung an Hand von
33 normalverlaufenden Entbindungen. Sie bestimmten

die PBI-Werte nach der Methode von C o n n o r, S w e n s o n, P a r k, G a n g l o f f, L i e b e r m a n und C u r t i s (1949), modifiziert durch v a n Z y l 1953.

Hierbei ergab sich für die Mütter: von 33 untersuchten Müttern hatten 21 (= 63,6 %) einen PBI-Wert von 3,5 - 8 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$, bei 11 (= 33,3 %) Müttern war der PBI-Wert $> 8 \mu\text{g}/100\text{ ml}$ und bei 1 (= 3 %) Mutter $< 3,5 \mu\text{g}/100\text{ ml}$.

Für die Kinder wurden folgende Werte gefunden: von 33 untersuchten Kindern hatten 21 (= 63,6 %) den PBI-Wert im Bereich von 3,5 - 8 $\mu\text{g pro } 100\text{ ml}$, bei 8 (= 24,3 %) Kindern war er $> 8 \mu\text{g}/100\text{ ml}$, bei 4 (= 12,1 %) Kindern $< 3,5 \mu\text{g}/100\text{ ml}$.

Weiter ergab sich, daß bei 27 Kindern (= 81,8 %) der PBI-Wert niedriger, bei 6 Kindern (= 18,2 %) höher war als bei ihren Müttern.

Eine Abhängigkeit der gefundenen PBI-Werte vom Alter der Mutter, dem Geschlecht der Kinder oder ihren Geburtsgewichten konnte nicht beobachtet werden.

S t a r r, R u s s e l und R o s e untersuchten 1963 die Frage des Proteingebundenen Jods unter dem Gesichtspunkt der normalen Schwangerschaftsdauer im Vergleich zu Frühgeburten. Mit der Bestimmungsmethode der trockenen Veraschung nach B a r k e r, modifiziert von W a r e, erhielten sie die nachstehenden Ergebnisse.

M ü t t e r			K i n d e r		
Anzahl	Mittlere PBI- werte in µg/100 ml	Anzahl	Mittlere PBI- werte in µg/100 ml	Differenz d. Mittelwerte in µg/100ml	
Bei normal. Schwanger- schafts- dauer	38	8,2	67	6,7	1,5
Bei Früh- geburten	27	7,5	64	5,8	1,7
Differenz d. Mittelwerte µg/100 ml		0,7		0,9	

Die erhaltenen Mittelwerte zeigen, daß der mütterliche Blutgehalt an organischem Jod, sowohl bei normaler Schwangerschaftsdauer als auch bei Frühgeburten wesentlich höher liegt als bei den Kindern; in beiden Fällen etwa um 20 % (Differenz der Mittelwerte 1,5 bzw. 1,7 µg/100 ml). Erkennbare Unterschiede zeigen sich auch zwischen den Normal- und Frühgebärenden (Differenz 0,7 µg/100 ml), sowie den Normalgeborenen und den Frühgeburten (Differenz 0,9 µg pro 100 ml).

Als wesentliches Ergebnis erscheint die Tatsache, daß zum Zeitpunkt der Geburt Frühgeborene einen kleineren Blut-Jodspiegel haben als voll ausgetragenen Kinder.

E) Zusammenhang zwischen den PBI-Werten von
Erwachsenen und ihrer Reife bei der Geburt

Wie wir gesehen haben, bewegen sich die normalen PBI-Werte gesunder, euthyroider erwachsener Personen im Bereich von 3,5 - 8,5 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$. Man hat versucht diese Unterschiede einmal mit dem individuell verschiedenen Stoffwechsel, zum anderen mit genetischen Einflüssen zu erklären.

P e r y, M a r k s und M a n (1965) haben demonstriert, daß PBI- und BEI-Werte bei der Geburt von schwereren neugeborenen Kindern höher sind, als bei leichteren. S t a b e n a u und P o l l i n (1968) beschreiben in einer Versuchsreihe die Zusammenhänge von Geburtsgewicht und Erwachsenenwert des PBI. Sie benützen hierzu 23 Paare eineiiger Zwillinge mit einem Durchschnittsalter von 26,8 Jahren. Das Geburtsgewicht war ihnen aus Aufzeichnungen bekannt. Es sei noch gesagt, daß das Geburtsgewicht neben der Größe und der Schwangerschaftsdauer, zur Schätzung der fetalen Reife eines Neugeborenen benützt wird. Schwerere Kinder gelten als ausgereifter. Es werden die PBI-Werte der einzelnen Zwillingspaare bestimmt, bei denen jeweils ein Teil bei der Geburt leichter, bzw. schwerer war (Bestimmung mit einer Modifikation der alkalischen Veraschung nach B a r k e r). Die gefundenen Werte werden mit den dazugehörenden Geburtsgewichten verglichen.

Für die 23 Paare ergaben sich folgende durchschnittlichen Werte:

Anzahl der Zwillingspaare	Durchschnittl. Geburtsgewicht in g		Durchschnittl. PBI-Werte $\mu\text{g}/100\text{ ml}$	
	niedrig	hoch	niedrig	hoch
23	2241,1	2500,8	5,17	5,91

Man erkennt aus der Tabelle, daß die Zwillinge mit höherem Geburtsgewicht als Erwachsene höhere durchschnittliche PBI-Werte aufweisen, als ihre Geschwister, die bei der Geburt weniger wogen. Nachdem P e r r y, M a r k s und M a n, wie oben erwähnt, beschrieben haben, daß schwerere, also ausgereifere Kinder, bei der Geburt höhere PBI-Werte aufwiesen, wird hier gezeigt, daß diese erhöhten Werte bis ins Erwachsenenalter bestehen bleiben.

Diese Ergebnisse legen den Gedanken nahe, daß die differierenden PBI-Werte euthyroider Erwachsener bereits durch intrauterine Faktoren mitbestimmt werden und sich das Leben hindurch erhalten.

F) PBI-Werte in hohem Alter

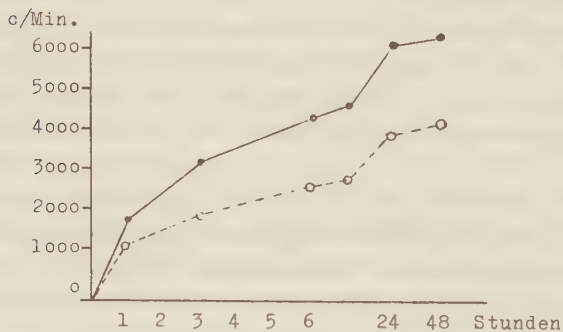
Die Angaben über die Stoffwechselvorgänge und ihre Beziehungen zur Schilddrüse im hohen Alter sind in der Literatur sehr uneinheitlich und widersprüchlich. Manche Autoren stellen keine Veränderungen des Blut-Jodgehaltes bei alten Personen im Vergleich zu jungen fest (P e r l m u t t e r und R i g g s 1949). Andere, so K o u n t z, C h i e f f i und K i r k (1949) konstatierten eine Verminderung der PBI-Werte bei alten Männern, jedoch nicht bei den Frauen. K l e i n (1954) beschrieb hingegen eine Erhöhung der PBI-Werte beim Greis.

Auch die Untersuchungen über die Funktionstüchtigkeit der Schilddrüse im Alter mit Hilfe radioaktiven Jods, zeigen kein einheitliches Bild. S k a n s e (1949) spricht von normaler Schilddrüsentätigkeit, während A c k e r m a n n und I v e r s e n (1953) eine Hyperfunktion bei alten Menschen festgestellt haben wollen. P e r l m u t t e r und R i g g s (1949) wiederum sprechen von einer nachgewiesenen Hypofunktion. Diese sich widersprechenden Angaben veranlaßten die Autoren S o a z z i g a, B a r b i e r i und B ' é r a u d (1955) eigene Untersuchungen durchzuführen. Sie stellten einer Gruppe von 15 Greisen 11 junge Menschen gegenüber und verglichen die erhaltenen Ergebnisse (alle Personen ohne Anzeichen von Schilddrüsendysfunktion). Neben einer deutlichen Erhöhung der Aufnahme von Jod¹³¹ durch die Schilddrüse, konnten sie auch durchschnittliche PBI-Werte beobachten, die bei den Greisen um mehr als das doppelte der Werte der Jugendlichen erhöht waren.

Zusammengestellt in einer Übersicht wurden folgende Werte gefunden:

Greise		Jugendliche	
Anzahl der unters. Personen	PBI-Mittelwerte in $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$	Anzahl der unters. Personen	PBI-Mittelwerte in $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$
15	12,5	11	5,48

Die Aufnahme von Jod^{131} durch die Schilddrüse ist in folgendem Diagramm dargestellt:



—•— Greise
--o-- Jugendliche

Die Verfasser vertreten abschließend die Ansicht, daß die Hyperfunktion der Schilddrüse zusammen mit der gleichzeitig beobachteten starken Erhöhung des Blut-Jodspiegels, einen Kompensationsmechanismus des alten Menschen darstellt. Durch vermehrtes Angebot an Thyroxin in der Peripherie, wo, durch Gewebsrückbildungen eine Verminderung der Oxydationsprozesse eingetreten ist, soll dem alten Organismus ein normaler Stoffwechsel gesichert werden.

Bestätigt wurden diese Ergebnisse durch M o s t - b e c k (1961) mit eigenen Untersuchungen.

Jedoch andere Autoren können sich diesen Ergebnissen nicht anschließen (G a f f n e y, G r e g e r m a n, S h o c k 1962). In einer großen Serie mit 131 euthyroiden Versuchspersonen im Alter von 41-94 Jahren prüfen sie mit Hilfe radioaktiv markierten Jods, die Aufnahme und Funktionsfähigkeit der Schilddrüse mit zunehmendem Alter. Sie gelangen hierbei zu dem Ergebnis, daß die Funktionstüchtigkeit der Schilddrüse und ihre Produktion an Hormonen mit steigendem Alter nachlassen. Gleichzeitig bezweifeln sie stark die von S c a z z i g a und Mitarbeitern erhaltenen Werte und Theorien. Weitere Forschungen auf diesem Gebiet der Altersphysiologie scheinen deshalb notwendig zu sein.

V. Ausscheidung von Jod

A) Jodausscheidungen im Urin bei gesunden Personen

Den Hauptanteil der Ausscheidung von Jod aus dem menschlichen Organismus übernehmen die Nieren. Das im Urin gefundene Jod ist anorganischer Natur (R i g g s 1952) und ist eng verknüpft mit dem anorganischen Jod des Blutplasmas. (W a y n e, K o n t r a s, A l e x a n d e r 1964). Letzteres gilt allerdings nur für den schilddrüsengesunden Menschen.

Folgende Tabelle, die von R i g g s (1952) übernommen wurde, gibt eine Übersicht über die in der Literatur angegebenen Werte:

Autor	Ort der Bestimmungen	Jod in $\mu\text{g}/24\text{ h}$
Fellenberg	Vik i Sogn, Norwegen	146
Lunde	Vik i Sogn, Norwegen	173
Reith	Barendrecht, Holland	186
Kupzis	Latvia	81-157
Hercus u. Roberts	Neuseeland	49
Triebart	Batavia	126
Triebart	Java	126
Bruger	New York	181
Stanbury	Boston	125
Liek	Danzig	343
Scheringer	Berlin	141
Moore	New Orleans	117
Fellenberg	Forte dei Marmi, Italien	72

Obwohl diese Werte alle bei euthyroiden, gesunden Versuchspersonen ermittelt wurden, weichen sie zum Teil stark voneinander ab. Das mag vor allem daran liegen, daß die Jodaufnahme durch die Nahrung hierbei nicht berücksichtigt wurde. Durch Untersuchungen von (S t a n b u r y 1960) wissen wir, daß die Jodausscheidung im Urin in enger Beziehung zum Nahrungsjod steht, und daß sie sogar als Nachweis für Jodmangelzustände in jodarmen Gegenden verwendet werden kann.

Unter diesen Gesichtspunkten betrachten B r o d - h e a d und Mitarbeiter (1965) die starken Schwankungen der Urinjodwerte, wie sie überall beobachtet werden. Bei 29 gesunden Personen wurde eine Woche lang die tägliche Jodausscheidung im Urin gemessen. Sie aßen während dieser Zeit ihre gewohnten Mahlzeiten. Bereits einen Monat vor dem Versuch durfte kein jodiertes Salz verwendet werden. Bei 4 Personen wurden diese Versuche wiederholt, nachdem sie zuvor vier Wochen lang jodiertes Salz zu ihren täglichen Mahlzeiten verwendet hatten.

Folgende Werte der täglichen durchschnittlichen Jodausscheidung im Urin (in $\mu\text{g}/24\text{ h}$), errechnet aus den täglichen Urinmengen einer Woche, sind ermittelt worden:

Versuchs- personen	Gewicht kg	Durchschnittl. tägl. Urinjodausscheidung in / μ g/24 h	Durchschnittl. tägl. Urinjodausscheidung in / μ g/24 h
		ohne jodiertes Salz	mit jodiertem Salz
1	50	78 $\pm$ 14	
2	57	78 $\pm$ 13	
3	65	137 $\pm$ 36	
4	68	93 $\pm$ 39	120 $\pm$ 34
5	76	204 $\pm$ 75	
6	80	136 $\pm$ 41	
7	80	144 $\pm$ 47	344 $\pm$ 130
8	82	107 $\pm$ 34	
9	83	182 $\pm$ 65	
10	85	214 $\pm$ 98	
11	91	212 $\pm$ 54	
12	43	69 $\pm$ 15	
13	48	41 $\pm$ 15	
14	48	49 $\pm$ 16	
15	48	75 $\pm$ 16	179 $\pm$ 54
16	49	107 $\pm$ 54	
17	51	53 $\pm$ 15	
18	51	157 $\pm$ 90	
19	52	68 $\pm$ 29	
20	55	177 $\pm$ 149	
21	55	78 $\pm$ 19	
22	57	54 $\pm$ 21	
23	57	152 $\pm$ 57	
24	58	135 $\pm$ 44	
25	63	87 $\pm$ 29	
26	64	134 $\pm$ 56	
27	66	96 $\pm$ 68	
28	70	163 $\pm$ 89	245 $\pm$ 46
29	83	144 $\pm$ 63	

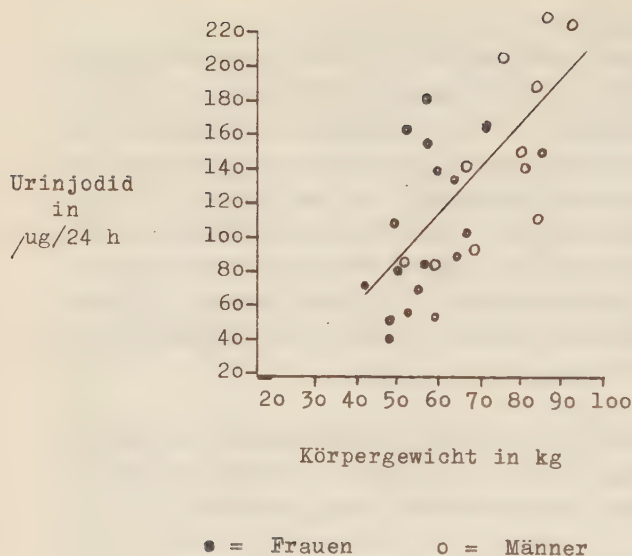
Die gefundenen Ergebnisse erlauben folgende Schlußfolgerungen: Die Ausscheidung von Jod im Urin ist kein konstanter Wert. Jede einzelne Versuchsperson zeigt eine große Variationsbreite seiner Exkretion. Der kleinste Unterschied liegt bei 16,7 % (Fall 2), der größte bei 84,2 % (Fall 20). Der Durchschnittswert beträgt 37,7 %. Diese Änderungen könnten zum Teil mit Ernährungsgründen erklärt werden, in den meisten Fällen fand man jedoch keine stichhaltigen Gründe für diese Schwankungen.

Sobald jodiertes Salz bei der Ernährung Verwendung fand, stieg die Jodausscheidung im Urin: in den 4 vorliegenden Fällen von 27 - 200 $\mu\text{g}/\text{Tag}$.

Eine Abhängigkeit vom Geschlecht oder Alter wurde nicht beobachtet, aber eine solche vom Gewicht:

1. Abhängigkeit der Urinjodausscheidung vom Körpergewicht:

B r o d h e a d und Mitarbeiter (1965) zeigten an nachfolgendem Diagramm, daß die tägliche Jodausscheidung im Urin bei steigendem Körpergewicht zunimmt.



2. Abhängigkeit der Urinjodausscheidung von der Ernährung

Nach einer Seefischmahlzeit wurden ähnliche Beobachtungen gemacht: das jodhaltige Fischfleisch verursacht eine vermehrte Jodausscheidung im Harn, die während der folgenden Tage langsam auf das Ausgangsniveau zurückpendelt. Wir sehen hieran den bedeutenden Einfluß von Nahrungsfaktoren auf den Urinjodspiegel. Präzisiert wird dieses Erkenntnis durch weitere Experimente von B r o d h e a d und seinen Mitarbeitern (1965).

Einem Frühstück wurden 500 μ g Kaliumjodid hinzugefügt. In folgender Tabelle wird die Wirkung dieser Verabreichung aufgezeigt.

Versuchs- person	Ausscheidung von Urinjodid in μ g/Tag		
	am Tag vor der Verabreichung	am Tag der Verabreichung	am Tag nach d. Verabreichung
1	66	368	85
2	125	424	111
3	244	546	272
4	183	515	208
5	126	413	122

Am Tag der Gabe steigt die Ausscheidung im Mittelwert um 300 μ g Jodid/24 h, das sind 61 % der verabreichten Dosis. Am Tag danach kehren die Werte wieder in die Nähe des Normalbereiches zurück.

3. Abhängigkeit der Urinjodausscheidung von der Jahreszeit

Eine jahreszeitliche Abhängigkeit des Jodgehalts im Harn wurde 1962 in Sheffield (England) an 3 Patienten beobachtet. Man stellte damals fest, daß es wäh-

rend der Sommermonate (Juli - Oktober) zu einer Erniedrigung von rund 50 % der im Winter gefundenen Werte kam. Als Ursache wurde damals der höhere bzw. niedrigere Jodgehalt der Milch im Winter und im Sommer vermutet. Die Autoren gingen dieser Vermutung nach und konnten sie durch eigene Ergebnisse bestätigen: in einer Versuchsreihe mit 15 Personen stellten sie zwischen Winter und Sommer, zwischen Milchtrinkern und solchen, die keine zu sich nahmen, diese beobachtete Erniedrigung bzw. Erhöhung fest.

Die durchschnittliche Sommer- Winterdifferenz in der Jodhormonausscheidung bei Nichtmilchtrinkern war 4,5 $\mu\text{g}/24 \text{ h}$; untersucht wurden 15 Personen.

Bei den Milchtrinkern war diese Differenz 52,6 $\mu\text{g}/24 \text{ h}$ bei ebenfalls 15 untersuchten Personen.

Wir sehen, daß bei den Nichtmilchtrinkern ein kaum nennenswerter Unterschied zwischen Sommer- und Winterausscheidung besteht, bei den Milchtrinkern ein solcher jedoch zu beobachten ist. Die Erhöhung beträgt hier im Winter rund 40 %. Die Ursache der Erhöhung ist der hohe Jodgehalt der Milch in den Wintermonaten, welche auch von Broadhead (1965) beschrieben wurde.

Abschließend kann gesagt werden: der Jodgehalt des Harns bei euthyroiden Menschen stellt keinen beständigen Wert dar. Er kann sich von Tag zu Tag ändern. Der Hauptgrund hierfür mag die Aufnahme jodhaltiger Speisen sein, jedoch gibt es auch Veränderungen, die bislang noch nicht geklärt sind.

B) Ausscheidung durch die Faeces

Die Natur und die Herkunft des vom Stuhl ausgeschiedenen Jods ist noch wenig aufgeklärt. Als mögliche Quellen kommen in Frage:

- a) nicht resorbiertes Jod aus der Nahrung,
- b) Anteile von Speicheljod, das in einem "Kreislauf" wieder in den Darm gelangt,
- c) mögliche Jodexkretion der Drüsen des Magen-Darmtraktes,
- d) Jodausscheidung durch die Galle, welche durch die Leber an Glucuronsäure gebundene Schilddrüsenhormone enthält.

A l b e r t und K e a t i n g (1949) kamen zu der Ansicht, daß 22 % der Jodausscheidung über die Faeces erfolgt, zum größten Teil in organischer Form. P o - c h i n und M y a n t (1950) sprachen von 10 %, F r e e d b e r g (1952) von 12,5 % der Gesamtexkretion.

V o u g h t, L o n d o n, L u t w a k und D u b - l i n kamen 1963 in einer Versuchsreihe mit 6 euthyroiden Patienten zu folgenden durchschnittlichen Tagesausscheidungen:

Erste Versuchsserie

Patient	Anzahl der Untersuchungs- tage	Jodausscheidung µg/24 h Mittelwerte	Besondere Zugaben zur normalen Ernährung
1	10	13,6	Jodfreies Na Cl
2	10	11,6	Jodfreies Na Cl
3	12	42,1	Jodiertes Salz
4	12	9,3	Jodiertes Salz
5	11	6,7	kein jodiertes Salz keine Milch, keine Eier
6	12	32,6	kein jodiertes Salz keine Milch keine Eier

Zweite Versuchsserie

Patient	Anzahl der Untersuchungs- tage	Jodausscheidung µg/24 h Mittelwerte	Besondere Zugaben zur normalen Ernährung
1	12	14,6	Jodiertes Salz
2	12	11,2	Jodiertes Salz
3	12	15,5	Jodfreies Na Cl
4	12	12,2	Jodfreies Na Cl
5	12	12,7	kein jodiertes Salz, Milch und Eier
6	4	21,4	kein jodiertes Salz, Milch und Eier

Das Jod im Stuhl wurde mit einer Modifikation der Nassen Veraschung mit Chlorsäure nach Z a k bestimmt.

Um den Einfluß verschiedener Nahrungsmittel auf die Ausscheidung beobachten zu können, wurde die Versuchsreihe in 2 Serien unterteilt. Die erhaltenen Werte erlauben folgende Aussagen:

- a) Die durchschnittliche Ausscheidungsmenge von Jod mit den Faecalien ist bei einzelnen Individuen verschieden groß.
- b) Sie bewegt sich etwa in der Größenordnung von 10 - 40 $\mu\text{g}/24 \text{ h}$.
- c) Eine Abhängigkeit von der Einnahme jodärmerer bzw. jodreicherer Kost kann nicht festgestellt werden. So ist z.B. bei Versuchsperson 4 die Ausscheidung bei Zusatz von jodiertem Salz geringer, als bei jodfreiem Kochsalz.
- d) Die Natur (organisch oder anorganisch) des ausgeschiedenen Jods wird nicht geklärt.

Um präzisere Angaben über die Bedeutung des im Stuhl ausgeschiedenen Jods machen zu können, bedarf es weiterer eingehenderer Untersuchungen.

Abschließend hierzu seien noch einige andere in der Literatur angegebene Werte für die tägliche Jodausscheidung durch die Faeces, angeführt.

A u t o r	Jahr der Bestim- mung	tägliche durchschnitt- liche Jodausscheidung im Stuhl in $\mu\text{g}/24 \text{ h}$
BERSON, VALOW	1954	12
TRIANTAPHILLIDIS	1955	7-12
MYANT	1956	20
van MIDDLESWORTH	1960	10-57
LUTWAK	1962	9-15
WAYNE	1964	4-33
BUSNARDO, CASSON	1965	27 ⁺ 33
ausgeführt mit 9 Versuchspersonen		

C) Jod im Speichel

In den letzten Jahren hat das Jod-Sekretionsvermögen der Speicheldrüsen zunehmend an Interesse gewonnen. In einer Reihe von Arbeiten wurde gezeigt, daß das Jod im Speichel in anorganischer Form vorliegt und zwar zu einem kleinen Teil in lockerer Bindung an andere Speichelbestandteile (H o n o u r, M y a n t, R o w - l a n d s 1952; F r e i n k e l, I n g b a r; R u e g a m e r, S i l v e r m a n, W e l l s 1955; G e r b a u l e t, F i t t i n g 1956). Die Speicheldrüsen - gleich welcher Art - sind jedoch nicht imstande

das organisch gebundene Jod des Serums abzubauen und auszuscheiden (G e r b a u l e t, F i t t i n g, R o s e n k a i m e r 1957).

Ähnlich wie die Schilddrüse besitzen die Speicheldrüsen die Fähigkeit, das anorganische Serumjodid nicht nur aufzunehmen, sondern auch zu konzentrieren. (S c h i f f, S t e v e n s, M o l l e 1947; H o n o u r, M y a n t, R o w l a n d s 1952). Dieses Konzentrierungsvermögen beruht auf einem aktiven Jodid-Konzentrierungsmechanismus bestimmter Zellen der intralobulären Drüsengänge, denn der Transport des anorganischen Serumjodids erfolgt entgegen einer höheren Jodid-Konzentration in diesen Speicheldrüsenzellen. Unphysiologisch hohe Serumjodidkonzentration sättigen diesen Mechanismus, der durch bestimmte Stoffe, wie Nitrat, Thiocyanat oder Perchlorat, auch gehemmt werden kann (F e r g u s o n, N a i m a r k 1957). Außerdem ist dieser Jodidkonzentrierungsmechanismus auch abhängig von energieproduzierenden Stoffwechselprozessen in den Speicheldrüsenzellen (F i t t i n g 1964). Diese Verhaltensweisen haben große Ähnlichkeit mit denen der Schilddrüse. Es lag deshalb nahe, eingehende Vergleiche anzustellen, d.h. das Konzentrierungsvermögen der Speicheldrüsen für anorganische Blutjodide mit dem der Schilddrüse zu vergleichen.

1965 untersuchten H a r d e n, M a s o n und B u c h a n a n in einer Versuchsreihe mit 57 euthyroiden, hypo- und hyperthyroiden Patienten diese Fragen. Hierbei erhielten sie die in den zwei nachstehenden Tabellen angegebenen Mittelwerte von der

absoluten Jodaufnahme durch die Schilddrüse und Sekretion durch die Parotis, sowie Submandibulardrüse.

	Euthyroide 21 Patienten	Hyperthyroide 24 Patienten	Hypothyroide 12 Patienten
Mittelwerte			
Plasma organi- sches Jod ($\mu\text{g}/100 \text{ ml}$)	5,7	12,4	1,7
Plasma anorgan- nisches Jod ($\mu\text{g}/100 \text{ ml}$)	0,19	0,09	0,25
Absolute Jodauf- nahme d. Schild- drüse ($\mu\text{g}/\text{h}$)	2,1	19,6	1,0
*) Parotisspeichel- volumen ($\text{ml}/30 \text{ min}$)	4,8	4,1	3,8
*) Parotisspeichel- jod ($\mu\text{g}/\text{h}$)	0,62	0,31	0,61

*) Parotisspeichel von einer Drüse.

	Euthyroide 8 Patienten	Hyperthyroide 16 Patienten	Hypothyroide 9 Patienten
Mittelwerte			
Plasma anorganisches Jod ($\mu\text{g}/100 \text{ ml}$)	0,14	0,10	0,15
*) Submandibularspeichelvolumen (ml/30 min)	3,7	5,5	4,7
*) Submandibularspeicheljod ($\mu\text{g}/\text{h}$)	0,27	0,28	0,47

*) Submandibularspeichel von einer Drüse.

Die Auswertung der Ergebnisse gibt folgendes Bild:
Der seröse Speichel ist jodhaltiger als der gemischt serös-mucöse. Die Konzentrierung gegenüber dem Plasmajodidwert beträgt bei allen drei Funktionszuständen der Schilddrüse etwa das 30-fache. Von den Angaben in der etwas älteren Literatur weicht dieser Faktor jedoch ab. F i t t i n g und G e r b a u l e t geben 1956 folgende Werte an: bei Euthyreose 40-fach, bei Hypothyreose 60-fach, bei Hyperthyreose 100-fach. Bei Schilddrüsengesunden ist die stündliche Jodspeichelsekretion etwa gleich groß der pro

Stunde in der Schilddrüse aufgenommenen Jodmenge ($1,8 \mu\text{g/h} - 2,1 \mu\text{g/h}$). Bei Hyperthyreotikern senkt sich die ausgeschiedene Speicheljodmenge, das durch die Schilddrüse aufgenommene Jodid erreicht den 10-fachen Wert des Gesunden ($1,18 \mu\text{g/h}$). Bei Hypothyreotikern steigt das Speicheljod leicht an, die Schilddrüse nimmt jedoch nur die Hälfte der Jodmenge auf, die wir beim Euthyreotiker finden ($2,1 \mu\text{g/h} - 1 \mu\text{g/h}$).

Ein gleichsinniges Verhalten von Schilddrüse und Speicheldrüsen wird hiermit ausgeschlossen. Während es bei Thyrotoxikose zu einem starken Ansteigen der Jodaufnahme in die Schilddrüse kommt, sinkt die Ausscheidung durch den Speichel bei diesen Personen leicht. Bei Hypothyreose sinkt die Aufnahme in die Schilddrüse, während die Jodausscheidung im Speichel leicht ansteigt.

Die Speicheljodausscheidung scheint sich also mehr nach der im Blut vorhandenen anorganischen Jodmenge auszurichten, und nicht nach dem Funktionszustand der Schilddrüse.

Die im Speichel sezernierten Jodide sind für den Körper nicht verloren: sie werden im Dünndarm wieder resorbiert. Der Sinn dieses "Jodkreislaufes" ist noch nicht geklärt und erfordert weitere Forschungen.

D) Ausscheidung von Jod durch den Schweiß

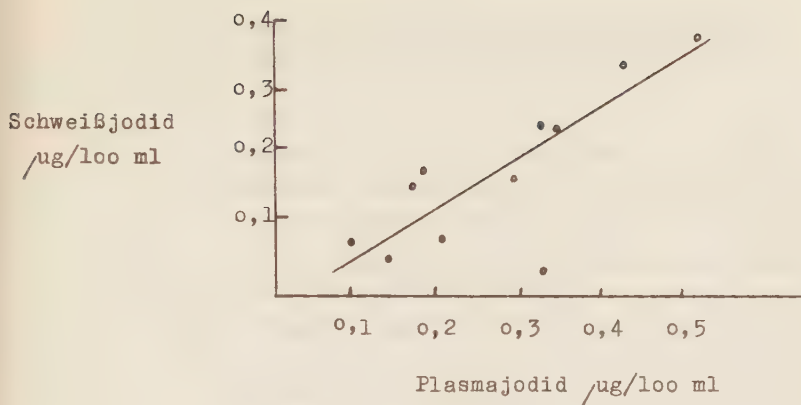
Obwohl über die Zusammensetzung des menschlichen Schweißes viele eingehende Untersuchungen vorliegen, gibt es wenig Angaben über seinen Gehalt an Jod. Die Ursache hierfür liegt an den äußerst geringen Konzentrationen und den bislang unzulänglichen Methoden um diese kleinen Werte zu bestimmen. Nelson, Palmes, Park, Wegmouth und Bean (1949) konnten erst nach Verabreichung größerer Jodgaben Ausscheidungen im Schweiß nachweisen. Mit Hilfe von radioaktiv markiertem Jod¹³¹ fanden Brodkey und Gibbs (1960) im Schweiß wesentlich kleinere Jodaktivitäten als im Blutplasma.

Durch Kombinationen von chemischer Bestimmungsmethode und Isotopentechnik versuchten Harden und Alexander (1963) zu neuen brauchbaren Ergebnissen zu kommen. Mit 11 schilddrüsengesunden Versuchspersonen erhielten sie folgende Ergebnisse.

Patient	Schweißvolumen in ml	Jodidausscheidung in μg pro 2 Stunden	Schweiß-Jodid in $\mu\text{g}/100\text{ ml}$
1	202,9	0,153	0,8
2	67,6	0,158	0,23
3	34,4	0,58	0,17
4	30,0	0,107	0,35

Patient	Schweißvolu- men in ml	Jodidausschei- dung in μg pro 2 Stunden	Schweiß-Jodid in $\mu\text{g}/100\text{ ml}$
5	146,2	0,04	0,03
6	99,4	0,227	0,22
7	60,0	0,197	0,31
8	-	-	0,16
9	93,9	0,141	0,15
10	110,4	0,80	0,07
11	60,3	0,38	0,06
Durch- schnitts- werte	90,51	0,1205	0,167

Die mittlere Jodidkonzentration im Schweiß beträgt damit etwa $0,17\ \mu\text{g}/100\text{ ml}$. Gleichzeitig wurde das Plasmajodid mit einem Durchschnittswert von $0,281\ \mu\text{g}/100\text{ ml}$ ermittelt. Das Verhältnis dieser beiden Größen dargestellt im Koordinatensystem ergibt folgendes Bild:



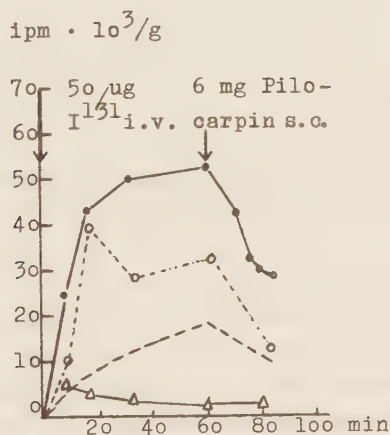
Aus der Darstellung ist ersichtlich, daß die Jodkonzentration in Schweiß geringer ist als im Plasma. Der Schweiß verhält sich hierin anders als der Speichel, bei welchem die Verhältnisse umgekehrt liegen. Ein Vergleich mit der gleichzeitig gemessenen Urinjodidkonzentration ergibt, daß die Absonderung von Körperjodid durch den Schweiß nur 2 - 9 % von der in der gleichen Zeit im Urin ausgeschiedenen Menge beträgt.

E) Ausscheidung von Jod durch den Cervicalmucus

J o a c h i m o v i t s konnte 1923 beobachten, wie peroral verabreichtes Natriumjodid zum Teil im menschlichen Cervicalmucus wieder auftauchte. Um mehr über die Dynamik der Cervicalsekretion zu erfahren, unternahmen K a u l a, B r u n s und A i k a w a (1956) den Versuch 50 Mikrocurie intravenös verabreichtes Jod¹³¹ im Cervicalmucus wieder zu finden. Die Untersuchungen wurden an 21 Frauen im reproduktiven Alter während des Mitt-cyclus vorgenommen. Neben dem Cervicalmucus wurde noch der Speichel und das Blut in die Messungen einbezogen. Die auftretenden Radioaktivitäten wurden mit einem Szintillationszähler gemessen: bereits 2 Minuten nach der Injektion konnte Jod¹³¹ im Cervicalmucus nachgewiesen werden. Im Verlauf der ersten Stunde stieg die Konzentration von Jod¹³¹ im Mucus um ein Vielfaches gegenüber dem Serum an und strebte hiernach einem Gleichgewicht zu, das zum Teil bis zu 3 Stunden verfolgt werden konnte. Bei allen 21 Versuchspersonen konnten, von kleineren Verschiebungen abgesehen, diese Beobachtung gemacht werden.

Stellvertretend für die anderen 20 Frauen sind von einer Patientin die erhaltenen Werte in einem Diagramm fixiert worden.

Jod¹³¹-Untersuchungen am menschlichen Cervicalmucus bei einer 37-jährigen gynäkologisch gesunden Frau:



Verhältnis: --o-- Speichel/Serum
 ----- Cervicalmucus/Serum

Radioaktivität: —Δ— Serum
 —●— Cervicalmucus

Das starke Absinken der Radioaktivität nach einer Stunde beruht in diesem Fall auf einer subcutanen Pilocarpin-Injektion, welche die Aktivität der Cervix-Drüsen hemmt. In diesem Zusammenhang sei erwähnt, daß P a r a d e l l o und Mitarbeiter (1963) glaubten, Verflüssigung des Cervicalmucus nach oralen Kaliumjodidgaben gesehen zu haben.

Durch diese Versuchsreihe wurde ein weiterer möglicher Ausscheidungsort für Jod aus dem Körper aufgezeigt. Weitere Angaben in der neuen Literatur zu diesem Thema fehlen.

VI. Die Schilddrüse im Jodstoffwechsel

Eine Betrachtung des Jodgeschehens im menschlichen Körper ohne Berücksichtigung der Schilddrüse ist unmöglich. Sie ist das zentrale Organ des Jodhaushaltes schlechthin; darüber hinaus besitzt sie eine bedeutende Stellung im gesamten Hormongeschehen und beeinflusst weitgehend die Stoffwechselvorgänge des Organismus. Sir Charles H a r i n g t o n faßt diese Erkenntnisse nach einem Symposium über die Physiologie der Schilddrüse im Jahre 1957 mit folgenden Worten zusammen: "Nach allem was wir gehört haben, übt die Schilddrüse direkt und durch ihre Beziehungen zu anderen endokrinen Organen die ausgedehntesten und umfassendsten Wirkungen auf den ganzen Körper aus".

Der Schilddrüse kommt unter allen Geweben die einzigartige Fähigkeit zu, das Jod im Blut abzufangen und 100 - 1000-fach zu konzentrieren. Dies zeigt sich allein darin, daß sie zwar nur rund 20 % des gesamten Körperjods (rund 50 mg) beherbergt, jedoch

vor allen Organen den weitaus höchsten Gehalt aufweist, nämlich 10 mg. Diese Befähigung zur Anreicherung scheint in hohem Maße für das Jod spezifisch zu sein. Andere Halogene werden nicht wesentlich konzentriert. Worauf die Affinität des Schilddrüsengewebes für Jod beruht und wie der Auffangmechanismus biochemisch vor sich geht, darüber ist noch so gut wie nichts bekannt. Man weiß nur, daß das Blutjod in die Schilddrüsenepithelzellen aufgenommen und dort wahrscheinlich unter Einwirkung eines Peroxydasesystems zu molekularem Jod oxydiert wird. Durch Einlagerung dieser Moleküle an Tyrosin kommt es zur Synthese des Thyroxins, des Hormons der Schilddrüse.

1919 gelang es K e n d a l l das erste Mal Thyroxin zu kristallisieren, die chemische Konstitution fand H a r r i n g t o n 1926 und schon 1927 gelang ihm zusammen mit seinem Lehrer B a r g e r die Synthese. Ein weiteres Schilddrüsenhormon, chemisch dem Thyroxin sehr verwandt, fanden G r o s s und P i t - R i v e r s 1951 in den zwar in geringen Mengen vorkommenden, aber 5 mal stärker wirkenden Trijodothyronin. Ein mögliches drittes, das Dijodthyronin, entdeckten 1955 R o c h e und seine Mitarbeiter.

Eine Eigenart, welche die Schilddrüse vor allen anderen endokrinen Drüsen auszeichnet, ist ihre Befähigung, die gebildeten Hormone in reichem Ausmaß zu lagern. Sie bindet ihre Hormone zu einer besonderen großmolekularen Eiweißverbindung, dem

Thyreoglobulin, und speichert sie in ihren Follikeln. Besteht ein erhöhter Bedarf an Schilddrüsenhormonen, so werden diese durch Einwirkung proteolytischer Fermente aus dem Thyreoglobulin mobilisiert und an das Blut abgegeben. Das Thyroxin kreist im Blut an besondere α Globuline (Interalphaglobuline) gebunden. Bei Übertritt in die Endorgane wird diese Bindung gelöst, möglicherweise ist es vor allem das leichter diffusible Trijodthyronin, das hier seine Wirkung entfaltet. Im Gewebe wird aus den Schilddrüsenhormonen Jodid wieder freigesetzt, das auf dem Wege über die Nieren den Körper verläßt. In der Leber werden die Schilddrüsenhormone teils an Glucuronsäure gebunden, teils zu Brenztraubensäurederivaten abgebaut. Die Glucuronide verlassen die Leber mit der Galle, werden im Darmlumen wieder gespalten und es besteht damit ein enterohepatischer Kreislauf. Die übergeordnete physiologische Steuerung von Hormonsynthese und -ausschüttung durch die Schilddrüse erfolgt durch die Hypophyse. Sie ist abhängig von der Plasmakonzentration an Schilddrüsenhormonen und Jodiden. Steigt die Konzentration des Hormonjods im Blut an, so wird das thyreotrope Hormon der Hypophyse (TSH) gehemmt und es kommt zu verminderter Abgabe der Schilddrüse. Sinkt der Thyroxingehalt im Plasma, so gelangt das TSH vermehrt zur Ausschüttung. Die Folge ist eine steigende Abgabe von Schilddrüsenhormonen ins Blut. Es ist hier das in der Technik weitverbreitete Prinzip eines Reglersystems verwirklicht.

Normalerweise, das heißt beim gesunden euthyroiden Menschen, stehen Stimulation und Hemmung in einem Gleichgewicht und es resultiert daraus ein sinnvoller Regulationsmechanismus. Die Hormone der Schilddrüse sind von lebenswichtiger Bedeutung für den Menschen. Sie steuern die Oxydationsvorgänge in den Körperzellen und beeinflussen den gesamten Stoffwechsel, sie regulieren das Wachstum der Organe und ihre Ausdifferenzierung.

Sie greifen tief ein in das Zusammenspiel des innersekretorischen Drüsensystems.

Man kann abschließend sagen: Ohne eine funktions-tüchtige Schilddrüse werden Ausbildung und Erhaltung eines gesunden menschlichen Organismus schwer gestört.

(Übersichtsarbeiten: L a b h a r t 1956,
H e l l a u e r 1962 und K l e i n 1963,
K u t s c h e r a - A i c h b e r g e n 1961a,b,c)

VII. Diskussion

=====

Da die Schilddrüse die dominierende Stellung im gesamten Jodhaushalt einnimmt, ist die Wertung von Ergebnissen ohne Berücksichtigung ihres Funktionszustandes nicht möglich. Deshalb betonen die in dieser Arbeit angeführten Autoren stets, daß sich ihre Versuchspersonen in einem augenscheinlich oder klinisch gesicherten euthyroiden Zustand befanden. Denn nur dann kann man von "physiologischen Werten" sprechen.

Da die Konzentration des Jods im Organismus äußerst gering ist, und schon kleinste, noch unwäg-
bare Verunreinigungen einen großen prozentualen Fehler verursachen, werden an die Durchführung der Bestimmung hohe Anforderungen gestellt.

Nach R o s e n m u n d (1957) muß folgendes streng beachtet werden: Jede Kontamination der Probe mit Jod ist peinlichst zu vermeiden. Nur bei Verwendung sorgfältig mit jodfreiem destil-
liertem Wasser gespülten Glasutensilien läßt sich eine Verunreinigung der Probe durch den Kontakt mit den Glasgeräten mit Sicherheit verhindern. Ebenso wichtig ist es die aerogene Kontamination auszuschließen, wegen der Flüchtigkeit soll im Raum, in welchem die Bestimmung ausgeführt wird, keine Jodtinktur aufgestellt sein. Aus dem gleichen Grund darf im Laboratorium kein elementares

Jod aufbewahrt werden. Jede Verunreinigung durch Staubpartikelchen ist zu vermeiden, besonders gefährlich ist der Staub, der beim Arbeiten mit festen Jodverbindungen, sowie mit Silber- und Quecksilbersalzen entsteht. Diese Stoffe sollen deshalb nicht im gleichen Raume gehandhabt werden. Aus allen diesen Gründen empfiehlt es sich, die Jodbestimmungen in einem von den übrigen Laboratoriumsarbeiten getrennten Raum auszuführen. Als letzte Möglichkeit der Verunreinigung sind noch die verwandten Reagentien in Betracht zu ziehen, um diese auszuschalten, ist mit der Untersuchungsserie nicht nur der Reagentienleerwert zu bestimmen, sondern zweckmässig auch eine Eichkurve mit der gleichen Reagentienmenge mitzuführen. Es versteht sich von selbst, daß für die Jodbestimmung nur reinste Chemikalien brauchbar sind.

Die in dieser Arbeit angegebenen Autoren führen ihre Jodbestimmungen oft nicht selbst aus, sondern lassen sie von Laboratorien durchführen. In diesen Fällen ist die Nachweismethode nicht angegeben. Wird die Bestimmung selbst ausgeführt, so sind die Nachweismethoden folgende:

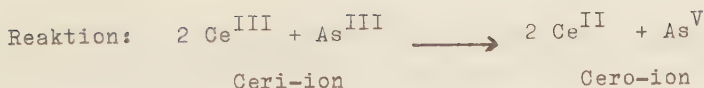
- a) chemische Methoden
- b) Untersuchungen mit radioaktiv markiertem Jod
- c) Nachweis durch die Neutronen-Aktivierungsanalyse.

Zu den chemischen Methoden ist zu sagen, daß sie in vielen Modifikationen verwendet werden. Grundsätzlich folgen sie entweder dem L e i p e r t' schen Prinzip der nassen Mineralisierung mit oxydierenden Säuren oder der F e l l e n b e r g' schen trockenen Veraschung in Gegenwart von überschüssigem Alkali.

Die nasse Mineralisierung kann entweder mit Chromschwefelsäure (C h a n e y, R a l l und W v n n), mit Chlorsäure (Z a k) oder mit Permanganat-Schwefelsäure (R i g g s und M a n) ausgeführt werden. Das organisch gebundene Jod geht dabei in Jodat bzw. Jodsäure über. Was die trockene Veraschung anbetrifft, so gehen die Auffassungen über das Ausmaß der entstehenden Jodverluste auseinander, deshalb wird sie von den Anhängern der nassen Mineralisierung abgelehnt.

Fest steht, daß das entstehende Alkalijod bei hohen Temperaturen flüchtig ist. B a r k e r stellte bei 650°C Jodverluste fest und schreibt eine 2 1/2-stündige Veraschung bei 600°C vor. G r o s m a n empfiehlt eine 2 1/2-stündige Veraschung bei 570°C vorzunehmen.

Eine heute oft verwendete Nachweismethode (K l e i n und R h e i n w e i n 1960) ist die von S a n d e l und K o l t h o f f im Jahre 1934 entdeckte und 1940 von C h a n e y erstmals zur Jodbestimmung angewandte Reduktion von Cerisulfat durch arsenige Säure. Als ein überaus wirksamer Katalysator dieser Reduktion vermag das Jod-ion die Geschwindigkeit der



bereits in kleinsten Mengen zu beschleunigen. Der zeitliche Ablauf des Vorgangs lässt sich mit Hilfe eines photoelektrischen Kolorimeters quantitativ verfolgen, bei welchem Gebrauch gemacht wird von der Eigenschaft des (gelben) Ceri-ions, kurzwelliges Licht stark zu absorbieren. Da die entstehenden Cero-ionen farblos sind, kommt es im Verlauf der Reduktion zu einer Abnahme der Lichtextinktion, die um so rascher vor sich geht, je mehr Jod vorhanden ist. Es besteht somit zwischen der vorhandenen Jodmenge und der Reaktionsgeschwindigkeit eine einfache Relation.

Radioaktiv markiertes Jod wird des öfteren bei den Untersuchungen verwandt. Nach oraler oder peroraler Verabreichung einer bestimmten Dosis markierten Jods werden nach einem festgelegten Zeitplan die auftretenden Aktivitäten mit Hilfe von Szintillations-Zählvorrichtungen gemessen. Aus Stärke, Anstieg und Abfall der gemessenen Radioaktivitäten lassen sich Stoffwechselvorgänge oder prozentuale Verteilung von Jod in bestimmten Organen, Geweben oder Körperflüssigkeiten feststellen.

Eine hochempfindliche Methode ist die Neutronen-Aktivierungsanalyse, bei der man mehrere Elemente in einem Arbeitsgang bestimmen kann. Das Untersuchungsmaterial wird dabei mit Elementarteilchen

oder energiereicher Gamma-Strahlung bestrahlt. Durch Veränderung der Atomkerne, die sich im Material befinden, entstehen radioaktive Elemente. Aus der Stärke der entstandenen Strahlung kann man auf die Menge der in der Probe enthaltenen Elemente schließen (F r i s c h a u f 1967).

Die Ergebnisse der Untersuchungen anhand der zahlreichen Angaben, wie sie in der Literatur verzeichnet waren, ergeben folgendes Bild:

Zur Aufrechterhaltung einer normalen Schilddrüsenfunktion und eines geregelten Jodhaushaltes muß dem menschlichen Organismus pro Tag eine bestimmte Menge an Jod zugeführt werden. Man nennt diese Größe das "Physiologische Jodminimum". Es beträgt nach übereinstimmenden Untersuchungen etwa 150 - 200 $\mu\text{g}/\text{Tag}$, das sind 0,07 g pro Jahr.

Die Aufnahme von Jod erfolgt im Allgemeinen durch die Nahrung. Die Resorption geschieht zum größten Teil im Dünndarm, jedoch auch andere Darmabschnitte können Jod resorbieren. Bindende Aussagen über den Jodgehalt der einzelnen Nahrungsmittel sind nicht möglich, denn es besteht eine starke Abhängigkeit vom Herkunftsort. Allgemein kann gesagt werden: besonders jodreiche Nahrung kommt aus dem Meer, jodarme Kost gibt es in fast allen Hochgebirgsländern der Erde.

Die Aufnahme atmosphärischen Jods durch die Atmung ist noch weitgehend ungeklärt. Es kommt zwar in jodreicher Luft zu einem erhöhten Blutjodidspiegel und

vermehrter Jodausscheidung durch den Urin, jedoch konnte nicht bewiesen werden, daß die Aufnahme durch den Respirationstrakt erfolgte.

Die Aufnahme durch die intakte Haut ist sehr umstritten und kann praktisch vernachlässigt werden.

Im Körper des gesunden Menschen sind rund 50 mg Jod vorhanden. Davon entfallen 10 mg (20 %) auf die Schilddrüse, die übrigen 80 % auf andere Organe: 50 % auf die Muskulatur, 17 % auf die anderen Drüsen mit innerer Sekretion, die Knochen, Gelenke und Blutgefäße, 13 % auf das Gehirn. Obwohl sich die größere Menge an Jod außerhalb der Schilddrüse befindet, ist über seine Bedeutung in diesen Organen so gut wie nichts bekannt.

Mit dem Jodgehalt des Blutes beschäftigen sich die meisten Autoren, ihre Ergebnisse sind folgende: Die Zellbestandteile enthalten nur winzige Mengen anorganischen Jodids und kommen für eine Einbeziehung in die Jodmessung nicht in Frage. Zur Bestimmung werden Plasma oder Serum herangezogen. Das Blutjod besteht aus zwei großen Komponenten: dem organischen und dem anorganischen Anteil. Das organische Jod besteht aus den von der Schilddrüse ins Blut abgegebenen Hormonen (abgekürzt PBI = protein gebundenes Jod). Seine Normalkonzentration liegt bei 5 - 6 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$. Jedoch auch PBI-Werte zwischen 3,5 und 8,5 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ können noch als physiologisch betrachtet werden. Erhöhungen dieses Wertes sind regelmäßig bei der Schwangerschaft zu beobachten: die durchschnittlichen Mittelwerte liegen hier bei 7 - 8 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$, jedoch

auch Werte bis zu 12 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ werden beobachtet. Bei Frauen mit Neigung zum Abort ist diese Erhöhung nicht so stark ausgeprägt (Mittelwerte 6 - 7 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$). Neugeborene haben bei normal verlaufender Schwangerschaft in der Regel einen etwas über dem normalen Erwachsenenwert liegenden PBI-Spiegel (Mittelwerte etwa bei 6,5 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$). Bei Frühgeburten ist der PBI-Wert erniedrigt (etwa 5,5 - 6,0 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$).

Starke Erhöhungen des PBI (Mittelwerte 12,5 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$) wurden von einigen Autoren im hohen Alter beobachtet. Dieser Wert wird allerdings von anderen stark angezweifelt.

Das anorganische Blutjod ist nicht an Blutbestandteile gebunden, sondern als freies Jodid vorhanden. Seine Werte sind sehr instabil, da es weitgehend mit der Nahrung aufgenommen wird. Es müssen daher Nüchternwerte ermittelt werden. Nach neuesten Untersuchungen betragen diese 0,01 - 0,3 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$, im Mittel 0,1 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$.

Der Hauptausscheidungsweg für Jod aus dem Organismus sind die Nieren. Das im Urin gefundene Jod ist anorganischer Natur. Nach den angegebenen Werten hat die Ausscheidung eine große Streubreite. Bei gesunden Personen und normaler Ernährung schwanken die Werte im Durchschnitt zwischen 50 - 200 $\mu\text{g}/24\text{ Stunden}$. Bei jodreicher Ernährung können diese Werte stark, bis etwa 350 $\mu\text{g}/24\text{ Stunden}$ erhöht sein. Eine Abhängigkeit vom Körpergewicht und der

Jahreszeit wurde beobachtet: mit zunehmenden Gewicht steigt die tägliche Ausscheidung im Urin, im Winter wurden höhere Urinjodwerte registriert als im Sommer.

Die Angaben über die Beteiligung der Faecalien bei der Ausscheidung sind nicht einheitlich: es wird von einem 10 %igen, aber auch von einem 22 %igen Anteil der Gesamtexkretion berichtet. Es wurden Werte beobachtet, die sich etwa in der Größenordnung von 10 - 40 $\mu\text{g}/24$ Stunden bewegen. Über die Natur des hier ausgeschiedenen Jods, ob organisch oder anorganisch, werden keine verbindlichen Aussagen gemacht.

Auch die Speicheldrüsen sind in der Lage, Jod auszuscheiden. Sie entnehmen es dem anorganischen Blutjodid und konzentrieren dies bis zum 30 - 40-fachen Wert. Das mit dem Speichel sezernierte Jod gelangt jedoch wiederum in den Dünndarm zur erneuten Resorption. Die Bedeutung dieses "Jodkreislaufes" ist noch nicht geklärt.

Die Jodverluste durch den Schweiß werden in neuester Zeit berücksichtigt; dabei wurde beobachtet, daß mit dem Schweiß anorganische Jodide ausgeschieden werden. Die durchschnittliche Konzentration beträgt 0,17 $\mu\text{g}/100$ ml. Das ist, verglichen mit der gleichzeitig ermittelten Plasma-jodidkonzentration (0,281 $\mu\text{g}/100$ ml), eine Verdünnung. Vergleiche mit der Urinausscheidung ergaben, daß nur 2 - 9 % dieser Menge durch den Schweiß ausgeschieden wird.

Eine letzte mögliche Ausscheidungsquelle wurde mit dem Cervicalmucus gefunden. I.v. verabreichtes Jod-¹³¹ wurde in hoher Konzentration dort wiederentdeckt.

Um die überragende Bedeutung der Schilddrüse im gesamten Jodhaushalt zu unterstreichen, wurde sie am Schluß der Arbeit in einem gesonderten Kapitel behandelt.

VIII. Zusammenfassung

=====

Anhand von Angaben der modernen Literatur, von wenigen Ausnahmen abgesehen, aus Arbeiten der Jahre 1950 bis 1968, wird eine Zusammenstellung von Untersuchungsergebnissen über den Jodhaushalt des Menschen unter physiologischen Bedingungen gegeben. Es wurde dabei berücksichtigt: Jodaufnahme, Verbleib und Bedeutung im Organismus, Verteilung in den Organen, Jodkonzentration im Blut, sowie die Ausscheidung durch Urin, Faeces, Speichel, Schweiß und Cervicalmucus.

Da das Jod einen Hauptbestandteil der Schilddrüsenhormone darstellt, ist es hierdurch eng mit dem gesamten endokrinen Stoffwechsel verknüpft. Hierdurch entstehen besonders schwierige Probleme. Manche Fragen scheinen weitgehend gelöst zu sein, bei vielen anderen können zum jetzigen Zeitpunkt noch keine gültigen Aussagen gemacht werden.

IX. Literaturverzeichnis

1. Aoland, J.D.:

The nature, determination, and clinical importance of blood iodine: a review
J. Clin. Path. 11, 195 (1958)

2. Alexander, R. and J.Marmorston:

Effect of two synthetic estrogens on the level of serum protein-bound iodine in men and women.
J. Clin. Endocrin. 21, 243 (1961)

3. Basil, S., B.S.Hetzel, B.F.Good, M.L.Wellby and M.W.Begg:

The effect of salicylate on the plasma protein-bound iodine level in various states of endocrine disorder in man.
Aust. Ann. Med. 11, 34 (1962)

4. Benotti, B., N.Benotti, S.Pino and H.Gardyna:

Determination of total iodine in urine, stool, diets, and tissue.
Clin. Chem. 11, 932 (1965)

5. Benotti, J., S.Pino and H.Gardyna:

The separation of protein-bound and nonprotein iodine by serum coagulation.
Clin. Chem. 12, 37 (1966)

6. Busnardo B. und F.Casson:
Aspects of fecal iodine excretion in man.
Acta Isotop. 5, 5 (1965)
7. Brodhead, G.D., I.B.Pearson and G.M.Wilson:
Fluctuation in urinary iodine excretion.
Brit. Med. J. 5431, 345 (1965)
8. Bovornkitti, S., P.Pantasuwan and P.Kangsadal:
Postbronchographic protein-bound iodine concentrations. A study of five contrast media.
Amer. Rev. Resp. Dis. 84, 386 (1961)
9. Chadd, M.A., D.F.Davies and O.P.Gray:
Protein-bound iodine in premature infants.
Arch. Dis. Child. 43, 217 (1968)
10. Felt, V. and J.Bednár:
Protein-bound and inorganic iodine in the serum of younger and older euthyroid persons, and their changes after administration of triiodothyronine.
Casopis lékařů českých 104, 401 (1965)
11. Frischauf, H. und H.Altmann:
Zur Bestimmung von Jod im Gesamtserum und im Serumeiweiß mit der Neutronenaktivierungsanalyse.
Strahlentherapie 65, 372 (1967)
12. Fitting, W.:
Zur Bestimmung des anorganischen Jods im menschlichen Serum.
Klin. Wochenschrift 42, 744 (1964)

13. Fitting, W. und K.Gerbaulet:
Über das Jodkonzentrierungsvermögen der
Speicheldrüsen.
Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung
(Sonderband) 36, 169 (1956)
14. Fitting, W.:
Über den Einfluß der Speichelflußdauer und der
Speichel-Sekretionsrate auf die Jodid-Sekretion
der menschlichen Speicheldrüsen.
Klin. Wochenschrift 42, 1203 (1964)
15. Flaschenträger, B. und E.Lehnartz:
Physiologische Chemie.
Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg
I, 251 (1951)
16. Gabrielsen, Z., Arthur L. and A. Kretchmar:
Studies on the salivary secretion of iodide.
J. Clin. Endocrin. 16, 1347 (1956)
17. Gaffney, G.W., R.I.Gergerman and N.W.Shock:
Relationship of age to the thyroidal accumulation,
renal excretion and distribution of radioiodide
in euthyroid man.
18. Gerbaulet, K., W.Fitting und S.Rosenkaimer:
Zum Sekretionsvermögen der Speicheldrüsen
für anorganisches Serumjod.
Klin. Wochenschrift 35, 576 (1957)

19. Gildea, E.F. and E.B.Man:

Distribution of iodine in blood serum and
in cerebrospinal fluid.

Arch. Neurol. Psych. 49, 93 (1943)

20. Harden, R. and W.D.Alexander:

Quantitative aspects of iodide excretion
in human thermal sweat.

Clin. Sci. 25, 79 (1963)

21. Harden, R., D.K.Mason and W.W.Buchanan:

Quantitative studies of iodide excretion in
saliva in euthyroid, hypothyroid and thyro-
toxic patients.

J. Clin. Endocrin. 25, 957 (1965)

22. Hellauer, H.:

Zur Geschichte des Jods in Diagnostik und Thera-
pie seit seiner Entdeckung vor genau 150 Jahren.
Wien. Med. Wochenschrift 20, 387 (1962)

23. Higgins, H.P., G.H.Hawks, M.O'Sullivan
und Shaw, M.:

The effect of povidone-iodine (Betadine) on
serum protein-bound iodine, when used as a
surgical preparation on intact skin.

Canad. Med. Ass. J. 90, 1298 (1964)

24. Kaulla, K.N. v., P.D.Bruns und J.K.Aikawa:

Ausscheidung parenteral verabfolgten Jodes
mit dem menschlichen Cervicalmucus.

Klin. Wochenschr. 34, 493 (1956)

25. Kessel, I. and W.M.Politzer:
Protein-bound iodine levels in mothers
and infants at birth.
Arch. Dis. Child. 32, 311 (1957)
26. Klein, E.:
Schilddrüsenfunktion und Jodstoffwechsel.
Internist 4, 297 (1963)
27. Kutschera-Aichbergen, H. v.:
Die Bedeutung des Jods für die Gesundheit
in unseren Alpenländern.
Wien. Med. Wchschr. 104, 777 (1954)
28. Kutschera-Aichbergen, H. v.:
Jodmangel und Jodmangelkrankheiten.
Münch. Med. Wchschr. 103, 345 (1961a)
29. Kutschera-Aichbergen, H. v.:
Jodmangel und Jodmangelkrankheiten.
Münch. Med. Wchschr. 103, 400 (1961b)
30. Kutschera-Aichbergen, H. v.:
Jodmangel und Jodmangelkrankheiten.
Münch. Med. Wchschr. 103, 462 (1961c)
31. Kutschera-Aichbergen, H. v.:
Das physiologische Jodminimum.
Wien. Med. Wchschr. 112, 398 (1962)

32. Labhart, A.:
Jodstoffwechsel und Störungen der
Schilddrüsenfunktion.
Deutsch. Med. J. 7, 434 (1956)
33. Lampé, L., L.Kertész und J. Dzvonyár:
Über die Jodspeicherung der Schilddrüse
des menschlichen Fetus.
Zbl. Gynaek. 86, 905 (1964)
34. Levy, R.P. and J.W.Durkin:
The effect of diiodohydroxyquin (Floraquin)
vaginal suppositories on the level of serum
protein-bound iodine.
J. Clin. Endocrin. 18, 417 (1958)
35. Malvaux, P., C.Beckers and M. de Visscher:
Dynamic studies on the inorganic iodine com-
partment and its exchange during adolescence.
J. Clin. Endocrin. 25, 817 (1965)
36. Mantzoz, J.D. and B.Malamos:
A direct method for the chemical deter-
mination of serum inorganic iodine.
Clin. Chim. Acta 21, 501 (1968)
37. Milcu, M., E.Costiner, D.Niculescu-Zinca
and L.Vaisler:
The skin in the dynamics of iodine metabolism.
Rumanian Med. Rev. 5, 185 (1961)

38. Rall, J.E.:
Iodine compounds in the blood and urine of man.
J. Clin. Endocrin. 10, 996 (1950)
39. Revis, V.A. und I.P.Muravej:
Die Resorption radioaktiven Jods in den
verschiedenen Abschnitten des Magen-Darm-Traktes.
Klinischeskaja Medicina (Moskau) 37, 51 (1959)
40. Rose, H., K.P.Russell and P.Starr:
Serum protein-bound iodine of mothers and
infants at delivery in premature and term
pregnancies.
Amer. J. Obstet. Gynec. 86, 767 (1963)
41. Rosenmund, H.:
Beitrag zur Bewertung und Bestimmung des
eiweißgebundenen Jods im Blutserum.
Schweiz. Med. Wchschr. 87, 878 (1957)
42. Riggs, D.S., P.H.Lavietes and E.B. Man:
Investigations on the nature of blood iodine.
J. Biol. Chem. 143, 363 (1942)
43. Riggs, D.S.:
Quantitative aspects of iodine metabolism
in man.
Pharm. Rev. 4, 284 (1952)
44. Scazziga, B.R., L.L.Barbieri et T.Béraud:
La fonction thyroïdienne chez le vieillard.
Schweiz. Med. Wchschr. 85, 393 (1955)

45. Schteingart, D.:
Effect of diuretics upon the serum protein-bound iodine and the thyroidal uptake of radioactive iodine.
Amer. J. Med. Sci. 239, 571 (1960)
46. Small, M.D., A.Bezman, A.E.Longarini, A. Fennell and N. Zamcheck:
Absorption of potassium iodide from gastro-intestinal tract.
Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 106, 450 (1961)
47. Stabenau J.R., and W.Pollin:
Adult protein-bound iodine and maturity at birth in monozygotic twins.
J. Clin. Endocrin. 28, 693 (1968)
48. Tas, J. and Y.Feige:
Penetration of radioiodide (J^{131}) trough human skin.
J. Invest. Dermat. 30, 193 (1958)
49. Vallée, G.:
Métabolisme de l'iode a l' état physiologique.
Cah. Coll. Med. Hop. Paris 4, 205 (1963)
50. Vought, R.L. and W.T.London:
Iodine intake and excretion in healthy nonhospitalized subjects.
Amer. J. Clin. Nutr. 15, 124 (1964)

51. Vought, R.L., W.T.London, L.Lutwak
and T.D.Dublin:

Reliability of estimates of serum inorganic
iodine and daily fecal and urinary iodine
excretion from single casual specimens.

J. Clin. Endocrin. 23, 1218 (1964)

52. Vought, R.L., W.T.London and F.A.Brown:

A note on atmospheric iodine and its
absorption in man.

J. Clin. Endocrin. 24, 414 (1965)

53. Vought, R.L., and W.T.London:

Dietary sources of iodine.

Amer. J. Clin. Nutr. 14, 186 (1964)

54. Winikoff, D., R.D.Dickinson and G. Wade:

Globulin-bound iodine levels in normal
and abnormal pregnancy.

J. Obstet. Gynaek. Brit. Emp. 67, 56 (1960)

55. Wynn, J.:

Organic iodine constituents in human serum.

Arch. Biochem. Biophys. 87, 120 (1960)

Zum Schluß der Arbeit erlaube ich mir, Frau Privatdozentin Dr. Dr. M. Geldmacher-v. Mallinckrodt für die Überlassung des Themas und ihre Hilfsbereitschaft bei der Durchführung der Arbeit herzlich zu danken.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Professor Dr. Dr. E. Weinig, der mir die Arbeitsmöglichkeit in seinem Institut gab und meine Arbeit freundlichst unterstützte.

Lebenslauf

Am 10.7.1934 wurde ich als erstes Kind des Zahnarztes Paul Kiefer und seiner Ehefrau Minna geb. Wittkamp, in Erlangen geboren.

Von 1941 bis 1945 besuchte ich die Volksschule in Neunkirchen a. Brand/Ofr. und wechselte dann auf die Oberrealschule in Erlangen über. Im Jahre 1955 legte ich an der Oberrealschule in Fürth/Bay. mein Abitur ab. Im Wintersemester 1955/56 begann ich das Studium der Zahnmedizin an der Universität Erlangen. Im Winter 1957/58 wechselte ich für ein Semester nach München. Hiernach kehrte ich nach Erlangen zurück, wo ich am 2.8.1960 das Physikum und am 19.10.1963 das Zahnmedizinische Staatsexamen bestand.

Ab 1. Dezember 1963 war ich in vier Zahnarztpraxen in Fürth/Bay., Forchheim, Naila/Ofr. und Selbitz/Ofr. als Assistenzarzt tätig, bis ich mich am 1.6.1967 in eigener Praxis in Zapfendorf/Ofr. niederließ.

Am 25.5.1966 heiratete ich die Zahnärztin Waltraut Filipp. Das einzige Kind dieser Ehe, ein Mädchen, wurde am 24. November 1967 geboren.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hög, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
